

ANNEE 1970

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par M. Marguerite LEVEAU, né CLEES
le 14 novembre 1939 a ESCH sur ALZETTE (LUXEMBOURG)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

**PROBLEMES
THEORIQUES ET PRATIQUES
DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE
DU CANCER DU COL UTERIN**

PRESIDENT : Mr. J. HUGUIER, Professeur



ANNEE 1970

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par M. Marguerite LEVEAU, née CLEES

le 14 novembre 1939 a ESCH sur ALZETTE (LUXEMBOURG)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PROBLEMES

THEORIQUES ET PRATIQUES

DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE

DU CANCER DU COL UTERIN

PRESIDENT : Mr. J. HUGUIER, Professeur



W

ANNEE 1870

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDICINE

PAR M. J. H. B. B.

LE 10 JANVIER 1870 A L'UNIVERSITE DE LEIDE

PRESENTEE ET DEFENDUE PUBLIQUEMENT LE



PROBLEME
THEORIQUES ET PRATIQUES
DU DEPLACEMENT SYSTEMATIQUE
DU CERVIX DU COL UTERINI

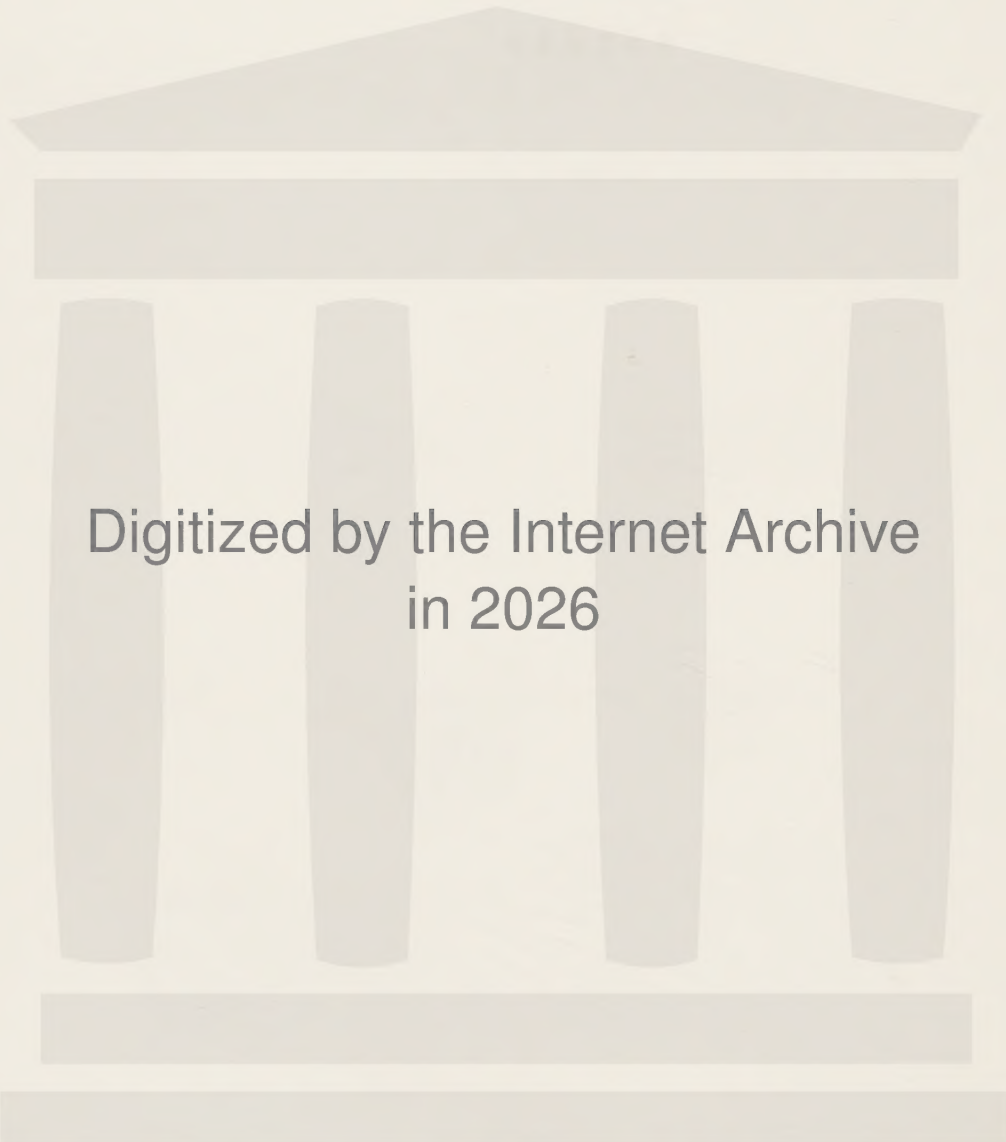
PRESENTEE PAR M. J. H. B. B.



M e i s

e t

A m i c i s



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551515_0019

A Monsieur le Professeur J. HUGUIER

qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde et respectueuse gratitude pour m'avoir accueillie dans son service et fait bénéficier de la clarté de son enseignement.

A Monsieur le Docteur J. BONHOMME

dont je fus l'externe puis l'interne. Il m'a initiée à l'art
difficile de l'obstétrique avec patience et rigueur.

Je lui rappelle mon admiration et mon fidèle attachement.

A Monsieur le Docteur G. RIGAUX

qui m'apporta son aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur PATEL

Monsieur le Professeur DEPARIS

Monsieur le Professeur BOUDIN

Monsieur le Professeur TOURNEUR

Monsieur le Professeur BRICAIRE

Monsieur le Docteur BONHOMME

Monsieur le Professeur HUGUIER

Monsieur le Professeur MUSSET.

PROBLEMES THEORIQUES ET PRATIQUES

DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DU CANCER

DU COL UTERIN

I N T R O D U C T I O N

Le cancer est un fléau de la société moderne, au même titre que les maladies cardio-vasculaires et les accidents de la circulation.

Un Français sur cinq meurt du cancer. Le dépistage du cancer est devenu une nécessité absolue. Il ne fait aucun doute que tous les moyens médicaux et sociaux doivent être mobilisés dans cette lutte.

En tant que gynécologue, nous sommes particulièrement intéressée par le diagnostic précoce des cancers génitaux et, avant tout, du cancer du col. utérin.

Les cancers de l'utérus, qui sont les plus accessibles au dépistage, représentent à eux seuls 10 % des décès féminins par cancer en France.

Le cancer du col est avec le cancer du sein la localisation la plus fréquemment rencontrée chez la femme.

Or, le pronostic de ce cancer, directement accessible aux investigations cliniques et paracliniques, est fonction de la précocité de son diagnostic.

En effet, le taux de survie à cinq ans est proche de 80 % au stade I. Il est encore de l'ordre de 50 à 60 % au stade II, avant de décroître rapidement aux stades III et IV de la maladie.

Le cancer in situ est pratiquement assuré d'une guérison complète, et il y a une disproportion nette entre son pronostic et celui des stades ultérieurs.

C'est pourquoi le dépistage systématique précoce du cancer du col utérin a été entrepris par la quasi totalité des responsables médicaux du monde entier.

Nous étudierons d'abord les moyens de diagnostic précoce dont nous disposons actuellement et qui sont accessibles à tous les médecins. Nous discuterons leurs avantages et leurs inconvénients. Si nous voulons un jour vaincre le cancer, ce ne sera pas par des centres isolés de dépistage que nous y parviendrons, mais bien par la collaboration de tous les médecins. Chaque cabinet médical, et plus encore chaque consultation de gynécologie, doit devenir un bastion (point) de lutte contre le cancer.

Nous ferons ensuite une étude critique des résultats obtenus par différentes grandes campagnes pratiquées en Europe depuis 1960.

Au terme de cette étude, nous essaierons de voir comment pourrait être développé et amélioré le dépistage du cancer gynécologique en général, et du cancer du col utérin en particulier.

DEFINITION DU CANCER INVASIF ET DU CANCER IN SITU

Dans le cadre de cette étude, il faut rappeler quelques définitions proposées en 1961 à VIENNE par le Comité International pour les Définitions Histologiques, afin d'éviter les confusions en matière de terminologie.

CANCER INVASIF

" Toute lésion ou existent des formations épithéliales qui pénètrent dans le stroma sous-jacent par invasion ou destruction, doit être classée comme cancer invasif. L'extension de l'invasion n'intervient pas pour la classification. Le micro-cancer ne constitue pas un groupe particulier ".

CANCER IN SITU

" Les cas où en l'absence d'invasion, l'épithélium ne représente aucune différenciation dans toute son épaisseur, seront classés comme cancer in situ...

Il est convenu que les termes cancer en surface, cancer préinvasif, atypie épithéliale aggravée, groupe 0 etc... doivent être remplacés par le vocable cancer in situ, ce qui doit à l'avenir simplifier les discussions sur des lésions morphologiquement analogues mais diversement dénommées. "

La dysplasie a été ainsi séparée du cancer invasif et du cancer in situ : " toutes les autres anomalies de la différenciation de l'épithélium pavimenteux qui recouvre la surface et les glandes sont appelées : dysplasies ".

FREQUENCE ET REPARTITION DES CANCERS DU COL UTERIN

L'étude approfondie de la fréquence et de la répartition du cancer du col utérin est primordiale pour orienter efficacement les campagnes de dépistage et assurer une prévention.

Elle nous apprendra à connaître les facteurs favorisant l'éclosion du cancer et à déterminer les groupes de la population les plus menacés.

F R E Q U E N C E

MORTALITE

La fréquence du cancer du col est grande, mais difficile à chiffrer avec exactitude, car on ne dispose en général que de tables de mortalité sur lesquelles sont confondues toutes les lésions malignes de l'utérus.

Les variations de la mortalité sont très grandes d'un pays à l'autre.

Ainsi, le cancer de l'utérus entraîne-t-il un nombre élevé de décès aux Etats-Unis parmi les femmes non blanches, au Chili, en Autriche, au Danemark, au Japon, en Belgique (d'après M. SEGI et KURIHARA 1961). Par contre, la mortalité est très faible en Israël.

En France en 1964 (d'après FLAMANT et LASSERRE), 4434 femmes ont succombé à l'évolution de cancers utérins, ce qui représente à peu près 10 % des décès féminins par cancer. Le cancer du col occupe incontestablement dans ce groupe la première place.

MORBIDITE

Les taux de mortalité donnent une idée assez exacte de la fréquence du cancer du col, car ce cancer est susceptible de guérir

dans un grand nombre de cas.

D'autre part, les certificats de décès sont souvent peu explicites et ne précisent pas le siège exact de la tumeur.

L'enregistrement systématique des nouveaux cas de cancer donne déjà une idée plus exacte de leur fréquence. Malheureusement, il n'est pratiqué que dans quelques pays, en Europe, notamment dans les pays nordiques, en Belgique, en Angleterre, et dans les pays de l'Est.

En France, les enquêtes de morbidité sont restées limitées à quelques départements. Les trois départements suivants : Calvados - Manche - Marne s'y sont livrés.

Cette enquête a mis en évidence que dans une population de 2.000 femmes, un cancer de l'utérus apparaît chaque année. (exactement 0,467 ‰ - FLAMANT et LASSERRE).

Encore peut-on admettre que ces chiffres sont inférieurs à la réalité.

D'après les calculs d'OBER et collab. (1961), à peu près 4 % de toutes les femmes en R.F.A. seraient atteintes par le cancer du col - ce qui nous paraît un chiffre très élevé.

L'absence d'enregistrement en France est une grave lacune.

Il est évident que si on veut établir les dimensions réelles du problème du cancer, connaître sa répartition exacte selon les différents groupes d'âge de la population, les différentes régions et les classes sociales, il faut connaître l'endémie cancéreuse en France, et ce n'est que par l'enregistrement permanent de tous les nouveaux cas de cancer (grâce aux ordinateurs qui devraient exister dans tous les centres universitaires ou toutes les régions sanitaires) qu'on pourra arriver à la connaître.

L'organisation d'une lutte efficace contre le cancer en dépend.

Il faudra étudier quel est le meilleur mode d'enregistrement

pour la France.

Les données pourront être fournies par :

- les organismes assureurs : Sécurité Sociale, Mutuelles;
- les grands centres cancérologiques universitaires;
- le praticien : au moment de la rédaction du certificat de décès.

Pour éviter de faux résultats, une éducation du médecin est nécessaire pour le rendre pleinement conscient de la valeur d'un certificat de décès précis et l'importance d'un formulaire de renseignements bien rempli pour l'enregistrement du cancer.

QUELLE EST LA FREQUENCE DES CANCERS DU COL OBSERVEE AU COURS DES CAMPAGNES DE DEPISTAGE.

Résultats globaux.

Depuis 1962, l'Europe suivant l'exemple de l'Amérique du Nord, s'est lancée dans le dépistage systématique du cancer du col. Les auteurs commencent à tirer les premières conclusions.

Nous reproduisons dans le tableau (1) les résultats de quelques campagnes de dépistage pratiquées en Europe de 1960 à 1968. A titre de comparaison, le tableau (2) reproduit les résultats des grandes campagnes d'Amérique du Nord. (d'après J. CAMPION et R. FLAMANT).

Nous étudierons plus particulièrement les travaux présentés au premier Symposium International du Dépistage du Cancer qui s'est tenu à SPA en 1968.

Il n'y a guère que les petits pays tels que la Belgique, le Luxembourg, les pays de l'Est et les pays scandinaves qui ont développé le dépistage sur une très grande échelle.

En France par contre, les expériences sont très limitées et restent à quelques exceptions près, des initiatives privées.

Tableau : (1) Résultats de quelques campagnes de dépistage du cancer du col utérin publiés au Symposium de SPA.

Région	Nombre de femmes examinées	Nombre de cancers diagnostiqués pour 1.000 femmes examinées					cancers gynécologiques	Sein
		du col	insitu	Invasif	Corps			
a) dépistage parmi la population générale.								
FRANCE								
PARIS								
P.S.S. R.P.	2.657	8,5	5,2	3,4	1,5		10,1	
1962 à 1966								
MON	3.000	1						
OURS								
1965	2.395	2,9	2,1					
BELGIQUE								
BRUXELLES	10.000	4,8	1,9	2,9				
depuis 1958								
LIÈGE	8.559	2,23	1,95	0,28				4,22
1965 à 1967								
BRUXELLES	18.821	4	1,48					2
1965 à 1967								
AND	25.661	2,14						
1965 à 1967								
FINLANDE								
depuis 1962		3,7	2,6	11				
YOUgoslavie								
AGREB							10	2
ROUMANIE		2,6						
ITALIE								
URIN	13.467						6,3	
1965								
FERRARE	52.952	5,45	2,98	2,47				
1962 à 1968								
b) dépistage parmi les consultantes de gynécologie.								
LIÈGE	25.000	5,08	2,28	2,75				0,21
1965 à 1967								
LIÈGE	11.000	13						
1960 à 1967								
ST-GERMAIN	1.000	5						
de LAYE								

Tableau : (2) Résultats des campagnes de dépistage du cancer du col de l'utérus
menées en Amérique du Nord. (d'après J. Campion et R. Flamant).

AUTEURS	Epoque du dépis- tage	Nombre de femmes exa- minées.	Nombre de cancers diagnostiqués pour 1.000 femmes examinées			TOTAL
			Insitu	Invasifs	Adénocarcinomes	
Premier examen a) parmi la population générale.						
RAUSHAAR	1947	2.594	2,7	24,7	1,5	28,9
LIEBURGS	1946-1949	10.000	7,5	10,6	0,4	18,5
MYRE	1954	5.278	9,1	7,7	-	16,9
IMON	1955	25.000	3,2	1,1	-	4,4
WINSEBERRY	1955	24.182	-	-	-	5,7
TRICKSON	1951-1955	107.973	3,6	3,1	0,4	7,1
TERN	1950-1956	39.387	2,9	3,2	0,1	6,2
LAISER	1952-1957	151.000	2,7	1,1	-	3,8
CHRISTOPHERSON	1955-1960	66.043	3,7	2,8	0,3	6,8
BURNS	1947-1961	75.989	2,1	3,0	-	5,1
ELZER	1958-1961	29.302	3,5	1,6	0,4	5,5
MOYES	1950-1960	193.942	4,3	0,4	-	4,7
b) parmi les consultantes de Gynécologie.						
RAHAM	1942-1948	8.133	3,5	45,5	3,8	53,1
RAUSHAAR	1947	1.238	-	-	-	2,4
UYLER	1947-1951	15.217	6,2	29,4	1,3	36,9
ARTER et UYLER						
Obstétrique :		2.985	8,4	4,7	-	13,1
Gynécologie :		18.632	6,7	28,0	-	34,7
WUNN	1950-1955	33.750	7,7	2,3	0,4	10,4
ROSSEAU- EZEI	1954-1961	14.657	8,3	11,1	1,9	21,3
EDLIS	1960-1962	27.226	2,6	1,9	-	4,5

En étudiant les communications faites au Symposium de SPA, on note les résultats suivants :

- le nombre de cancers du col découverts parmi la population générale, constituée de femmes apparemment saines, et ne présentant aucun signe fonctionnel particulier, varie de 1 à 8,5 pour mille femmes examinées (avec une moyenne se situant autour de 4 à 5 pour mille).
- parmi les femmes consultant dans les services de gynécologie-obstétrique et présentant des signes fonctionnels divers, le nombre de cancers du col est nettement supérieur, comme il fallait s'y attendre : il varie de 5 à 13 pour mille femmes examinées.

LES VARIATIONS DU TAUX DES CANCERS DU COL UTERIN DEPISTES AU COURS DES CAMPAGNES SONT LIEES A PLUSIEURS FACTEURS.

- a) Elles dépendent en premier lieu de la manière dont le dépistage a été conduit.

L'examen est-il pratiqué au cours d'un dépistage de masse ou dans des centres gynécologiques spécialisés ?

Le taux de cancers du col découverts peut atteindre dans ces derniers 20 % (certains hôpitaux de Paris).

- b) La fréquence varie également selon qu'il s'agit des premiers ou de la totalité des examens.

Le tableau suivant illustre clairement que le rendement en cancers dépistés au cours des premiers examens est en règle supérieur au résultat global.

Nombre de cancers dépistés au cours des premiers examens ou de la totalité des examens.

A u t e u r		Nombre de femmes examinées	Cancer utérin	Cancer in situ
C.P.S.S. R.P. PARIS	premiers examens	2.657	10,1	5,2
	totalité	5.632	8,5	3,5
HILLEMANS FRIBOURG/BRIESGAU 1 9 6 9	premiers examens	25.115	20,8	
	totalité	46.043	11,3	

(pour mille femmes examinées)

c) Elle dépend de la population examinée.

La fréquence est en moyenne plus grande dans les villes qu'à la campagne.

Pour la Finlande, le taux global de frottis vaginaux suspects et positifs est de :

5,2 ‰ à la campagne,
contre 7,7 ‰ dans les villes,
et 8,9 ‰ dans les ports.

En Belgique par contre un taux élevé de cancers du col est détecté en milieu rural, alors qu'en milieu d'entreprise on en dépiste très peu.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

La plupart des auteurs ont essayé d'expliquer les variations de la morbidité par cancer du col utérin en faisant intervenir le rôle des facteurs ethniques, sociaux et génitaux dans l'éclosion du cancer.

a. Facteurs ethniques :

La fréquence du cancer du col est très faible dans les collectivités juives, quel que soit le pays.

b. Facteurs socio-économiques :

Le cancer du col est plus fréquent parmi les femmes des classes sociales les plus pauvres (contrairement au cancer du sein et du corps de l'utérus).

Ces résultats semblent démontrer que des facteurs exogènes jouent un rôle dans la genèse du cancer du col (hygiène insuffisante de la femme, du conjoint - existence de cervicites négligées).

c. Facteurs génitaux :

A peu près toutes les enquêtes effectuées jusqu'à ce jour ont montré que le cancer du col est très rare chez les vierges.

Chez les femmes ayant eu des rapports sexuels, il a semblé que le cancer du col est d'autant plus fréquent :

- que l'âge des premiers rapports est plus précoce (entre 15 et 20 ans);
 - que la première grossesse intervient plus tôt;
- et que le nombre des grossesses est plus élevé.

Il semble d'ailleurs que les déchirures du col, secondaires au traumatisme obstétrical, aient peu d'influence. Les carcinologues sont de plus en plus nombreux à penser que le rôle de l'infection et des ectropions secondaires à la grossesse est essentiel.

De nombreuses hypothèses, souvent contradictoires, ont encore été soulevées : rôle de la circoncision, du smegma, des influences hormonales, sans que des conclusions valables aient pu être tirées.

L'étude des facteurs étiologiques a une valeur pratique certaine. Elle permet de déterminer les populations ayant un risque élevé de cancers du col et parmi lesquelles le dépistage et la prophylaxie devraient être appliqués en premier lieu.

L'enregistrement systématique des nouveaux cas de cancers est absolument indispensable à toute étude épidémiologique sérieuse. Il nécessite la collaboration des organismes assureurs, des grands centres carcinologiques et des praticiens. En France, tout est à faire.

ETUDE DES METHODES DE DIAGNOSTIC PRECOCE

L'examen au spéculum et la biopsie suffisent en général pour mettre en évidence le cancer au stade clinique. Cependant, pour reconnaître et délimiter les formes préinvasives et précliniques, un test au Lugol, une colposcopie, un frottis vaginal sont en règle nécessaires.

I - L'EXAMEN AU SPECULUM.

L'examen au spéculum est le premier geste d'un examen gynécologique valable. Il permet de visualiser le col et de constater l'aspect macroscopique normal ou anormal du col.

L'exploration au doigt du col est en effet trop grossière et laisse facilement échapper des lésions peu étendues. (d'autant plus que l'examineur est moins entraîné).

L'exposition du col permet ensuite d'effectuer un frottis vaginal dirigé. On sait que le taux de frottis vaginaux faussement négatifs est élevé dans les prélèvements cytologiques à l'aveugle.

Enfin, l'exploration visuelle du col est indispensable pour mettre en évidence toutes les autres lésions du col, dont on souligne de plus en plus le rôle dans la genèse du cancer.

II - LE TEST AU LUGOL DE SCHILLER.

Le test de Schiller est le deuxième geste indispensable. L'application d'une solution iodo-iodurée forte, colore l'épithélium normal de l'exocol et du vagin d'un brun acajou uniforme. L'épithélium anormal ne prend pas le Lugol.

Toutes les zones franchement iodo-négatives, à contours nets indiquant une atypie cellulaire sont hautement suspectes et imposent une biopsie, à plus forte raison si elles affleurent l'orifice externe ou remontent dans l'endocol.

Si les zones chamois ou à limites floues traduisent le plus souvent des lésions bénignes, on peut parfois être amené à les biopsier. En effet, en dehors d'une colposcopie ou d'un frottis vaginal rassurants, on ne peut affirmer la bénignité d'une lésion sur le seul aspect de la coloration lors du test de Schiller. KERN (1964) a démontré qu'en présence d'un cancer in situ ou d'un cancer micro-invasif, aucun col n'était complètement iodo-positif. Pour RICHART (1964) par contre des dysplasies et des cancers in situ peuvent se cacher derrière des zones iodo-positives. Ces cas doivent cependant être exceptionnels. L'extension histologique d'un cancer in situ ne dépasse pas la zone iodo-négative. Elle est souvent moins étendue.

En présence d'un frottis suspect, la découverte d'une zone iodo-négative indique la possibilité de l'existence d'une atypie à ce niveau.

Le simple examen au Lugol donne ainsi déjà de précieuses indications dans l'approche du diagnostic d'un cancer au tout début.

J. HUGUIER a vérifié que dans sa pratique personnelle la biopsie de toute zone anormale du col, détectée à l'examen clinique soigneux avec test de Schiller, lui avait donné la même proportion de dépistage de lésions pré-invasives (4 %) que la détection guidée par les frottis systématiques.

Ainsi, tout examen gynécologique, même effectué par le praticien, devrait comporter au minimum un examen au speculum, permettant de réaliser un prélèvement cytologique valable, et un test de Schiller.

Cependant, le praticien trop souvent encore se contente du toucher vaginal seul. Pressé par le temps, il se fie à l'absence de métrorragies pour justifier une seule exploration digitale hative et traiter à l'aveugle une leucorrhée par les ovules tout-puissants aux antibiotiques. Ce n'est qu'après échec du traitement qu'il adressera la femme directement au spécialiste ou qu'il se redouera à poser un speculum. Les retards encore fréquents dans le diagnostic du cancer peuvent s'expliquer ainsi.

III - LA COLPOSCOPIE.

C'est l'examen du col par un système de loupe binoculaire agrandissant 10 à 20 fois.

La colposcopie fait pour nous partie de tout examen gynécologique complet, à fortiori quand le col a un aspect anormal.

A.- T e c h n i q u e

Le grossissement le plus utilisé est celui de 10 à 12 diamètres, à une distance de 20 à 25 cm., permettant de faire des biopsies et des frottis localisés sous colposcopie.

L'agrandissement par 20 est utile pour étudier la vascularisation.

On expose le col à l'aide d'un spéculum. L'examen du col après badigeonnage à l'acide acétique à 3 % est le temps essentiel. Les images colposcopiques ressortent le mieux sous l'acide acétique, qui fait gonfler l'épithélium cylindrique et coagule le mucus.

Le meilleur moment pour étudier la vascularisation se situe à la fin du temps d'action de l'acide acétique, après interposition d'un écran vert. L'application de sérum salé physiologique fera encore mieux ressortir les vaisseaux.

On termine l'examen par l'étude du col après badigeonnage au Lugol.

Enfin, on essaiera d'exposer la partie distale de l'endocol en écartant les lèvres du col à l'aide d'une pince fine ou d'un spéculum spécial.

Le temps nécessaire pour examiner le vagin et le col si la jonction de l'exocol et de l'endocol est visible et s'il n'y a que peu de modifications du col, est de 2 à 3 minutes. Cependant, il faut compter cinq minutes et plus s'il existe des lésions multiples (BOLTEN).

B.- Que peut-on demander à la colposcopie ?

Le terme colposcopique d'épithélium atypique (HINSELMAN et MESTWERDT) caractérise des zones bien délimitées d'épithélium malpighien présentant de façon durable une structure différente de celle de l'épithélium normal, en dehors de toute influence inflammatoire ou hormonale actuelle.

Ces zones sont généralement iodo-négatives à contours nets. Elles prennent un aspect variable qu'on décrit sous le terme de :

- leucoplasie : zone blanc nacré enchassée dans le col,
- base : pointillé rouge sur fond blanc,
- mosaïque : constituée par un carrelage d'éléments blanchâtres losangiques, cernés d'un lacis vasculaire.
- zone iodo-négative à contours nets (sans aucune particularité).
- zone rouge, terne.

Ces lésions justifient la biopsie pour amener un diagnostic sûr.

En effet, si on retrouve très souvent des dysplasies régulières sous cette couverture, un tel aspect peut correspondre à une dysplasie irrégulière, un cancer in situ ou déjà invasif. Cependant, en présence d'un frottis vaginal suspect ou positif, la constatation d'un des aspects colposcopiques décrits ci-dessus permet pratiquement d'affirmer que la lésion siège à ce niveau là.

Nombre d'auteurs insistent sur l'importance des lésions colposcopiques multiformes, associées et disséminées dans le diagnostic du cancer in situ. L'un de ces éléments représentera l'épithélioma intra-épithélial, sans qu'il soit possible de prévoir lequel. Les zones présentant des irrégularités ou des verruquosités, une vascularisation anarchique avec vaisseaux en tire-bouchon ou en virgule, sont hautement évocatrices d'une lésion maligne souvent déjà invasive.

La colposcopie permet de connaître exactement l'extension d'un épithélium atypique et, par conséquent, de diriger la biopsie à l'endroit le plus suspect.

Ainsi guidé par la colposcopie peut-on éviter les biopsies à l'aveugle " aux quatre points cardinaux ", la ring-biopsie, voire une conisation diagnostique. Un tiers de toutes les conisations rapportées dans la littérature sont insuffisantes, après comparaison avec la pièce d'hystérectomie. En présence d'un frottis suspect ou positif avec col macroscopiquement normal, la colposcopie permet de mettre en évidence une lésion minime échappant à l'examen à l'oeil nu - et de pratiquer la biopsie en pleine lésion.

Bolten cite les résultats de l'étude colposcopique à l'Hôpital de

Jackson, d'Octobre 1960 à Avril 1964, de toutes les femmes présentant un frottis vaginal suspect ou positif sans cancer cervical cliniquement évident. Les biopsies localisées initiales donnèrent le diagnostic final exact dans 92 % des cas. Dans 8 % des cas, la lésion retrouvée à la conisation n'était que très légèrement plus grave que ne l'avait laissé prévoir la biopsie. L'auteur estime que dans 20 % des cas, une simple conisation sans étude colposcopique préalable serait passée à côté du diagnostic, la lésion étant située plus à la périphérie du col ou sur le dôme vaginal. (6 % de tous les cancers cervicaux débutants d'après l'auteur).

Enfin, la colposcopie permet de reconnaître comme certainement bénignes une série de lésions, qui ne prennent pas ou mal le lugol, telles que : une ectopie papillaire, une régénération simple - ou qui peuvent être responsables d'un frottis suspect, tels qu'un état inflammatoire sévère, en particulier à trichomonas, une atrophie, un polype cervical.

Par conséquent, l'examen colposcopique permet d'éviter nombre de biopsies inutiles. Il faudra cependant exiger que les frottis redeviennent normaux, après un traitement adéquat, avant de conclure qu'un Frottis classe III était secondaire à ces lésions.

C.- Les inconvénients de l'examen colposcopique.

On peut citer au désavantage de l'examen au colposcope :

- le grand nombre de zones suspectes qu'on peut souvent retrouver sur un même col, sans pouvoir dire exactement où se trouve la lésion qu'on recherche. En fait, ce problème n'en n'est pas un, puisqu'on peut le résoudre en pratiquant de multiples biopsies localisées.
- Par contre, l'inconvénient majeur de la colposcopie réside dans le fait de ne pas pouvoir examiner l'endocol.

En effet, il est très difficile d'exposer le canal endocervical, en particulier pour étudier la limite supérieure d'une lésion remontant dans l'endocol, pour dépister une zone atypique complètement endocervicale ou tout simplement pour visualiser la

jonction des épithéliums cylindrique et pavimenteux chez la femme âgée. On peut certes par un traitement oestrogénique vaincre une sténose du col et, grâce à un petit spéculum spécial, exposer les deux tiers inférieurs du canal cervical, mais le tiers supérieur restera toujours caché à notre vue. Un grattage biopsique de l'endocol rendra de bons services si la limite supérieure de la lésion n'a pu être mise en évidence.

- Les faux négatifs de la colposcopie sont dus en majeure partie aux lésions entièrement endocervicales. Parfois cependant, elles sont dues à l'inexpérience de l'examineur. En effet, un examen valable ne peut reposer que sur une connaissance approfondie de la méthode, et de ses possibilités diagnostiques. Mieux vaut ne pas faire de colposcopie que de la faire mal. Un examen trop hâtif ou fait par un examineur peu entraîné, peut être désastreux, berçant l'examineur et l'examinée dans une fausse sécurité. Un frottis vaginal suspect ou positif peut attirer l'attention sur une erreur. Aussi, la colposcopie ne doit-elle pas faire omettre un frottis cytologique. Au contraire, les deux méthodes appliquées simultanément se complètent et donnent 98 % de résultats exacts comme nous le verrons plus loin.

Il est vrai que la rapidité et la sûreté du diagnostic colposcopique ne peuvent s'obtenir que par un apprentissage sérieux: étude des atlas, apprentissage pratique, enfin une confrontation personnelle prolongée des résultats de la colposcopie avec des biopsies cervicales. Un enseignement audio-visuel devrait être fait à tous les étudiants en médecine, et tous les médecins qui le désirent. Grâce à la projection de diapositives, ils pourraient acquérir les bases nécessaires à la discrimination des principales images colposcopiques typiques.

Qui doit être soumis à l'examen colposcopique ? Il est souvent difficile d'appliquer le colposcope à toutes les femmes lors d'un examen systématique portant sur un grand nombre de personnes.

Aussi pensons-nous que pour un col macroscopiquement normal, prenant uniformément le lugol, un frottis cytologique peut suffire. Par contre, toutes les femmes présentant un frottis suspect ou positif et toutes les femmes présentant un col anormal, même si le frottis est négatif, devraient subir un examen colposcopique approfondi.

Ainsi, la colposcopie trouve sa place dans tout examen gynécologique bien conduit. Elle permet d'éviter les biopsies inutiles. Car, si la colposcopie ne découvre pas plus de lésions cervicales suspectes que le test de Schiller, elle permet de reconnaître comme certainement bénignes les trois-quarts de celles-ci. Elle permet d'effectuer des biopsies localisées dirigées, et d'éviter les biopsies à l'aveugle, en particulier les conisations diagnostiques, qui trop souvent passent en pleine lésion, ne permettant pas de déterminer s'il y a invasion ou non.

La colposcopie ne doit pas rester réservée au gynécologue. Le praticien peut en tirer largement profit, à condition de s'en servir à bon escient. Elle lui fera gagner du temps précieux dans l'approche du diagnostic, en lui permettant de distinguer des lésions bénignes des zones suspectes qui nécessiteront une exploration plus approfondie et qu'il pourra au besoin confier au spécialiste.

D.- L'association de la colposcopie et de la cytologie dans le dépistage précoce.

Nous venons de voir que l'inconvénient majeur de la colposcopie réside dans son incapacité d'examiner le canal endocervical. Aussi, la majorité des auteurs insistent-elle sur l'intérêt de l'utilisation simultanée de la colposcopie et du cyto-diagnostic. En effet, les erreurs de l'une des méthodes sont corrigées par l'emploi de l'autre.

Les résultats cités par NAVRATIL sont significatifs. Sur 55.000 femmes examinées de 1949 à 1960, 838 cancers au stade infraclinique furent découverts, dont 87,7 % furent diagnostiqués par la cytologie, 79,1 % par la colposcopie, et 98,8 % par l'application combinée des deux. 1,2 % des cas n'ont pu être

démontrés ni par la colposcopie ni par la cytologie.

MONTANARI (PADOUE) rapporte que sur 555 cancers détectés, l'examen colposcopique et la cytologie ont été trouvés simultanément en défaut dans 2 cas seulement (soit : 0,36 %). Il s'agissait de deux cancers in situ à localisation exclusivement endocervicale.

Dans une étude effectuée par DEKEUS (BAUGELONE) sur 8125 femmes examinées, 41 cancers infracliniques furent découverts de 1965 à 1968. La colposcopie était en défaut dans cinq cas (12,2 faux négatifs), dont trois étaient des cancers endométriaux. La cytologie était faussement négative dans deux cas. Ainsi, 2 cancers cervicaux auraient pu échapper au screening, si l'une des deux méthodes seulement avait été appliquée.

KOVACIC (YUGOSLAVIE) rapporte que sur 11.385 femmes soumises au double examen cytologique et colposcopique les résultats furent discordants dans 218 cas, c'est à dire 1,85 %, dont 75 cas avec des images colposcopiques bénignes, mais des frottis suspects ou positifs et 143 cas d'images colposcopiques suspectes lorsque la cytologie était bénigne.

Il est évident, à la lumière de ce qui précède, qu'il est nécessaire d'unir ces deux méthodes dans le diagnostic précoce du cancer du col. La colposcopie et la cytologie ont chacune un certain taux d'échecs. Par l'application simultanée des deux méthodes, on arrive à réduire ce taux pratiquement à zéro (0,36 à 1,2 %).

Cependant, dans l'état actuel des choses, il semble impossible d'utiliser la colposcopie en pratique dans les dépistages de masse. (appareillage coûteux, perte de temps considérable, nécessité d'examineurs entraînés). Ceci n'enlève rien au postulat que tout examen gynécologique valable doit comporter l'emploi combiné des deux méthodes. Cependant, au moins la moitié des gynécologues actuellement en exercice en France ignorent tout de la colposcopie. Elle n'est d'ailleurs pas enseignée à la Faculté : A Paris, c'est grâce à l'initiative de la Clinique Gynécologique de Broca (Prof. HUGUIER) que tous les ans un nombre réduit de médecins peuvent s'initier à cet art, grâce aux diapositives remarquables et à l'enseignement du Dr. CARTIER.

IV - LES FROTTIS VAGINAUX.

L'étude de la cytologie vaginale est par excellence la méthode de diagnostic précoce du cancer applicable sur une large échelle. Elle est peu onéreuse et réalisable par toute personne initiée, même non médecin.

" En effet, le cytodiagnostic doit être considéré à l'heure actuelle comme l'une des plus importantes techniques existantes pour la détection du cancer " (O.M.S. Décembre 1965).

La méthode de détection du cancer gynécologique par la cytologie exfoliative fut mise au point dès 1941 par PAPANICOLAOU et TRAUT.

Son principe est basé sur la desquamation physiologique des assises cellulaires superficielles de l'épithélium vaginal et cervical. L'exfoliation s'effectue avec une particulière abondance en cas de tumeur maligne, du fait de la rapide prolifération des tissus. " Ainsi, même devant un cancer débutant, encore très petit, on trouve presque toujours des cellules tumorales isolées ou en groupes dans la masse des cellules desquamées (SOOST et SMOLKA)."

A.- T e c h n i q u e.

Le prélèvement correct et dirigé du frottis est la base de toute étude cytologique irréprochable.

La condition majeure pour obtenir des frottis utilisables est d'éviter avant le prélèvement toute intervention susceptible de les modifier, tels que : irrigations vaginales, application de substances caustiques ou astringentes. Les curettages, les biopsies et les interventions vaginales doivent être signalés au cytologiste. L'interdiction de médication intravaginale ne vise pas les antibiotiques. Leur application peut se révéler indispensable en cas de modifications inflammatoires avec vive prolifération bactérienne.

Le prélèvement précèdera si possible le toucher vaginal. Toutefois, la nécessité d'un prélèvement n'apparaissant parfois qu'en cours d'examen, il est recommandé de pratiquer le toucher sans aucun lubrifiant.

Le frottis peut être effectué à la spatule de bois ou au coton monté.

Le lieu de prélèvement peut être l'exocol, le cul de sac vaginal postérieur et l'endocol.

L'exocol : Etant donné que la plupart des cancers du col naissent à la jonction des deux épithéliums cylindrique et malpighien, c'est cette zone qui offre les meilleures garanties pour recueillir les cellules suspectes non altérées. Avec la spatule de bois modifiée selon AYRE, on racle par un mouvement rotatif l'exocol et les régions voisines de l'orifice externe. Cette méthode a l'avantage de recueillir un matériel cellulaire riche. Elle a un inconvénient : le suintement sanglant ou les lésions épithéliales superficielles provoquées par la spatule gênent la colposcopie.

Le prélèvement au cotton monté dirigé sur les régions voisines de l'orifice externe, et la jonction de l'exocol de l'endocol, a l'avantage d'être particulièrement doux, mais il est souvent trop pauvre. On peut obtenir un frottis plus riche en humectant légèrement le cotton au sérum salé physiologique.

Le prélèvement au niveau du cul de sac vaginal postérieur recueille en plus des cellules vaginales et cervicales des sécrétions provenant de l'endocol et du corps utérin.

Le prélèvement au niveau du canal endocervical se fait au cotton monté.

Le choix du lieu de prélèvement est important pour l'exactitude du diagnostic.

Le tableau (sui v a n t) indique les chances de précision pour différents lieux de prélèvement dans 50 cas de cancers du col (SOOST et SMOLKA).

Précision du diagnostic selon le lieu de prélèvement du frottis dans 50 cancers du col (SOOST et SMOLKA).

Lieu de prélèvement	Classes IV et V	Classe III douteux	Classes I et II non suspects
exocol	47	3	-
canal endocervical	40	10	-
cul de sac postérieur	37	6	7 (14 %)
cul de sac latéral	25	7	18 (36 %)

On voit que tous les frottis effectués au niveau de l'exocol et du canal endocervical sont suspects ou positifs.

Cependant, pour 50 cancers du col détectés, 14 % des frottis lors du prélèvement unique au niveau du cul de sac vaginal postérieur et 36 % au niveau du cul de sac latéral sont faussement négatifs.

Pour le diagnostic de routine avec un col normal, un seul frottis doit suffire s'il a été pris correctement. Le grattage de l'exocol à la spatule d'AYRE nous semble la meilleure des méthodes à prélèvement unique. Nous pensons qu'il faut effectuer un frottis endocervical au coton monté chaque fois que la région de la jonction des épithéliums cylindrique et malpighien n'est pas visible.

Dès qu'il existe des signes fonctionnels, dans les cas suspects d'emblée ou pour les contrôles d'un résultat cytologique imprécis, il est toujours indiqué d'effectuer trois prélèvements :

- 1) cervical à la spatule,
- 2) endocervical au coton monté,
- 3) vaginal au niveau du cul de sac postérieur
au coton monté ou à la spatule.

L'étalement du matériel récolté se fait sur une lame propre d'une façon égale et avec précaution.

La fixation doit être immédiate, car tout étalement desséché est ininterprétable. (Les noyaux des cellules sont boursoufflés et flous).

Elle doit être d'au moins trois heures et au maximum de quinze jours.

La fixation se fait en plongeant les lames dans de l'alcool-éther à parties égales. Le flacon est alors porté au laboratoire.

On peut aussi fixer le frottis en le recouvrant immédiatement d'un liquide fixateur. On laisse sécher, et les lames peuvent être envoyées au laboratoire, ce qui est infiniment plus pratique.

B.- La classification selon PAPANICOLAOU.

La classification de G.N. PAPANICOLAOU et de TRAUT est toujours la plus couramment adoptée pour l'interprétation des lames et le classement final des frottis.

Nous la rappelons :

Classe I - Frottis négatif - cellules normales.

Classe II - Frottis négatif : présence de cellules altérées, mais indiscutablement bénignes. Ces frottis traduisent le plus souvent des lésions inflammatoires.

Classe III - Frottis douteux : présence de cellules suspectes, qui ne peuvent être désignées ni comme bénignes ni comme certainement malignes. C'est un diagnostic d'attente.

Classe IV - Frottis positif : présence de cellules peu nombreuses, dont les anomalies peuvent être interprétées comme cancéreuses.

Classe V - Frottis positif : présence de cellules cancéreuses en grand nombre.

Cette classification est cependant sujette à critique, parce que tous les laboratoires ne l'interprètent pas de la même façon, en particulier aux Etats-Unis.

Il est donc préférable que le gynécologue se renseigne une fois pour toutes auprès de son laboratoire de la signification que celui-ci donne aux différentes classes et quelles conséquences diagnostiques et thérapeutiques il doit en tirer.

Il est d'ailleurs du plus haut intérêt pour le gynécologue que le laboratoire donne une explication détaillée du frottis, en particulier en cas de découverte de cellules atypiques

D'après les travaux de KERN, on peut avec une exactitude de 87,3 % faire le diagnostic de cancer in situ ou de carcinome invasif sur l'aspect du frottis. Par des frottis répétés, on pourrait ainsi suivre l'évolution des dysplasies et des cancers in situ. Ceci requiert des laboratoires hautement spécialisés pour limiter au maximum les erreurs, ce qui est encore du domaine du futur.

C.- Quelle est la signification des constatations cytologiques pour le Médecin traitant ?

En matière de diagnostic du cancer, la valeur des constatations cytologiques ne peut être jugée qu'en corrélation avec le tableau clinique : s'il s'agit d'une enquête systématique avec données cliniques parfaitement rassurantes, il est permis, devant une réponse cytologique négative (classe I et II) d'affirmer avec une grande vraisemblance, qu'il n'y a aucun processus malin en cours.

Si la cytologie donne un résultat positif (classe IV ou V), il faut sans attendre faire une enquête sur le lieu d'origine des cellules suspectes, c'est à dire le siège de la tumeur. Ici à côté d'un examen clinique renouvelé intervient la colposcopie. Si le col est hors de soupçon, mais que les frottis ultérieurs restent positifs, il faut chercher plus loin : curettage séparé de l'endocol et du corps utérin - Hystérosalpingographie. Car il est évident que les frottis ne sauraient constituer à eux seuls une preuve irré-

futable de tumeur utérine, que seule la biopsie, suivie d'un examen histologique, permet d'affirmer (DENOIX).

Si, malgré toutes les recherches, la suspicion cytologique d'un cancer génital n'est pas confirmée, il y a lieu de poursuivre la surveillance cytologique sans relâche. Il faut la renouveler, jusqu'à ce que les frottis se négativent à plusieurs examens, ou qu'un cancer se démasque dans la suite de l'observation clinique.

Devant une réponse de doute, classe III, l'enquête clinique avec colposcopie est nécessaire. La mesure dans laquelle il y a lieu de recourir d'emblée aux divers examens dirigés vers la preuve histologique : biopsie, curettage, conisation, est fonction de chaque cas. Elle implique la collaboration entre le médecin et le cytologiste.

A ce propos, il est intéressant de citer une expérience réalisée par BACCHUS et LEE. Ils ont découvert une proportion importante de cancers en faisant une biopsie d'emblée (20 cas sur 45), avec seulement deux femmes perdues de vue. Par contre, pour les malades ayant simplement relevé d'une surveillance, 45 % ont été perdues de vue.

Les frottis classe III représentent en moyenne 2 à 2,7 % de tous les frottis vaginaux. Leur taux diminue avec l'expérience du cytologiste.

Le pourcentage de cancers découverts après des frottis classe III varie de 5 à 26 % selon les auteurs.

A la lumière de ce qui précède, il semble préférable d'adopter pour les frottis classe III la même attitude que pour les classes IV et V.

Il y a lieu de répéter les frottis dans un intervalle de une à trois semaines (pas avant, à moins de suspicion d'une faute de technique) après traitement d'un processus inflammatoire ou revalorisation par des oestrogènes en cas d'atrophie. La répétition des frottis doit souvent s'étendre sur une longue période. Après un frottis dubitatif, il ne faut pas se fier à une seule réponse négative.

Le diagnostic cytologique prend ici toute sa valeur. En présence d'un frottis restant douteux ou positif, malgré un résultat histologique de

bénignité, la surveillance doit se poursuivre jusqu'à négativation des frottis ou confirmation histologique d'un cancer.

D.- Les Frottis faussement positifs ou négatifs.

D'après la littérature, la concordance du diagnostic en ce qui concerne l'existence d'un cancer cervical atteint entre 90 et 95 % lorsqu'il s'agit de patientes non soumises à une sélection clinique spéciale. (Le taux est de 80 à 95 % si on inclut les cancers du corps). Il est difficile de donner des chiffres précis en ce qui concerne la proportion d'erreurs par défaut ou par excès, car on ne peut recenser que les erreurs qui ont été réparées. Les valeurs citées diffèrent selon les auteurs.

Les faux positifs.

- - - - -

Les diagnostics faussement positifs sont ceux pour lesquels le diagnostic cytologique de cancer a été posé et où les prélèvements histologiques n'ont pas révélé de cancer. Leur taux varie de 0,9 à 5 % des frottis positifs selon les auteurs. Cependant, il semble que le taux moyen de frottis positifs non confirmés par une biopsie ne doive pas dépasser 1 %. Si leur nombre est plus élevé, c'est l'inexpérience du cytologiste et non la valeur de la méthode qui est en cause.

Les faux positifs peuvent être liés à des phénomènes de métaplasie, à un processus inflammatoire, en particulier à trichomonas, à des modifications atrophiques ou dégénératrices. (Frottis pratiqués dans les suites immédiates d'une fausse-couche, d'une intervention sur le col ou le vagin et non signalée au cytologiste).

Toutefois, il convient d'être très prudent avant de conclure qu'un frottis est faussement positif.

Si on examine en effet les données de deux enquêtes ayant porté respectivement sur 66.043 et 29.302 femmes, il est intéressant de noter que parmi les frottis positifs infirmés par une première biopsie, respectivement 18 % et

5 % de cancers se sont trouvés confirmés par une seconde biopsie. Ces taux sont très élevés et laissent supposer qu'il s'agissait plus souvent d'erreurs par défaut de la première biopsie (punch-biopsie et non conisation) que d'erreurs par excès de la cytologie.

Ainsi, on ne peut conclure à un faux diagnostic positif que si tout carcinome du col ou situé plus haut dans l'appareil génital a été éliminé par des examens adéquats. (colposcopie - biopsie - curettage étagé - hystérosalpingographie - au besoin conisation du col avec coupes en série), et si les frottis refaits après traitement anti-infectieux ou revalorisation par les oestrogènes chez la femme âgée sont redevenus négatifs à plusieurs reprises.

Une lésion maligne mineure peut très bien échapper à toutes les investigations, et se révéler cliniquement, après un laps de temps variant de quelques mois à deux ans selon la littérature. Le délai avant lequel un frottis classe IV et V ne peut être tenu pour erroné est donc difficile à fixer.

Nombre d'autours, devant la persistance de frottis positifs, ont dans certains cas pratiqué une hystérectomie et ont presque toujours trouvé un cancer in situ ou un minime cancer invasif au prix d'un examen minutieux de la pièce opératoire.

Les Frottis faussement négatifs.

- - - - -

La difficulté de déterminer la fréquence de frottis faussement négatifs ressort d'une étude des résultats de 19 auteurs faite par COPPLESON et KEID. Ils ont trouvé le taux de faux négatifs variant de 2,4 à 28 %.

RICHART (1964) a trouvé sur 635 frottis, 6 faux négatifs (1,1 %). Il invoque comme causes principales de frottis faussement négatifs :

1) le cancer invasif macroscopique.

Les altérations cellulaires provoquées par la nécrose et les phénomènes inflammatoires ne permettent plus une appréciation cytologique valable.

Les frottis vaginaux sont souvent extrêmement pauvres.

Dans ce groupe, il trouve 7 % de faux négatifs.

Ceci démontre bien que le frottis vaginal est de peu de valeur pour le diagnostic du cancer macroscopique, qui repose essentiellement sur l'examen au spéculum et la biopsie. Il faut condamner le prélèvement cytologique à l'aveugle.

- 2) Le prélèvement unique au niveau du cul de sac vaginal postérieur. Il faut compter sur 10 % et plus de faux négatifs en cas d'un prélèvement unique au niveau du cul de sac vaginal postérieur, alors même qu'il existe des modifications malignes de l'exocol. Le taux des erreurs est réduit à un minimum par un grattage de l'exocol et une aspiration endocervicale.

Les mêmes observations ont été faites par nombre d'auteurs, tels que REAGAN et SCOTT, AYRE, MC KAY, JOHNSON et HERTIG, DAY, SMOLKA et SOOST.

- 3) Le manque de soins dans le prélèvement au niveau de l'exocol, en particulier un prélèvement insuffisant de la jonction de l'épithélium malpighien et cylindrique.

Un prélèvement endocervical au coton monté est indispensable dès que la jonction de l'exocol et de l'endocol n'est pas visible.

- 4) Une fixation trop tardive du matériel.

La plupart des auteurs américains estiment que 6 à 7 % des cancers peu étendus peuvent ne pas être diagnostiqués par la cytologie.

Aussi, YOUNGE conseille-t-il de pratiquer les deux premiers frottis à 6 mois d'intervalle.

En fait, la proportion d'erreurs diminue dans le temps, au fur et à mesure que se sont développées la rigueur des critères d'appréciation et l'expérience des anatomopathologistes.

La qualité du diagnostic dépend plus encore qu'en histologie de l'expérience et des connaissances du lecteur des frottis. (SMOLKA et SOOST).

Nul ne met plus en doute la valeur de la cytologie exfoliative pour

un dépistage de masse. Le rendement en cancers détectés par la cytologie seule se situe autour de 2 % , dont la majorité sont des cancers in situ, d'excellent pronostic.

La cytologie est la seule méthode capable d'opérer un premier tri dans une population donnée de femmes apparemment saines. Environ 10 % des femmes devront être reconvoquées pour un examen plus poussé.

La cytologie est avant tout une méthode de recherche et de sélection, comme y a insisté PAPANICOLAOU. Sa qualité majeure est de constituer un procédé simple, peu gênant pour la patiente, et donc d'utilisation extensive. Elle est capable de donner, avec une grande sécurité, des indications sur l'existence d'un processus malin. Et elle peut le faire à un stade où les signes cliniques du cancer sont à peine repérables. Cela est valable pour le cancer de l'exocol débutant, (qui est d'ailleurs repérable en ses premiers débuts par la colposcopie) et spécialement pour le cancer dissimulé dans le canal cervical ou plus haut encore, qui échappe à l'inspection colposcopique (SMOLKA et SOOST).

Les conditions pour exploiter au maximum les possibilités de la méthode sont :

- un prélèvement correct et dirigé sur l'exocol et la jonction des deux épithéliums cylindrique et malpighien, limitant au maximum les faux négatifs et pouvant ainsi donner une sécurité de 95 % .
- Son application systématique à toutes les femmes, en particulier asymptomatiques, que le col ait un aspect normal ou non.

N'employer la cytologie que dans un but diagnostic sur un col anormal diminue considérablement l'efficacité et l'intérêt de la méthode.

Le recours à la cytologie dans le diagnostic du cancer ne dispense pas d'un examen gynécologique complet, avec observation au spéculum et toucher vaginal, puisqu'un certain nombre de cancers (en particulier macroscopiques) peuvent échapper à un prélèvement à l'aveugle. Il ne remplacera pas non plus la colposcopie ou toute autre méthode de dépistage. Son association à la colposcopie permet d'obtenir une sécurité diagnostique de 98,8 % .

Effectué chaque fois en même temps qu'une biopsie, le frottis permet de contrôler le résultat histologique, incitant en particulier l'examineur à poursuivre les investigations si l'histologie est bénigne et que la cytologie est douteuse ou positive.

Ainsi, seul l'emploi de la plupart des moyens de diagnostic peut conduire à la réussite optimale du dépistage précoce.

V - LA BIOPSIE.

La biopsie est l'examen d'appoint indispensable à la cytologie et à la colposcopie. Elle seule permet de rendre compte de la structure tissulaire. Aucune thérapeutique ne doit être entreprise avant d'avoir un document histologique.

C'est pourquoi il faut pratiquer une biopsie devant tout aspect anormal du col, même si les frottis sont négatifs, et à fortiori si les frottis sont douteux, voire positifs.

Comment procéder ?

- Si le col est normal, mais qu'il existe un frottis vaginal positif ou suspect, c'est au curettage étagé de l'endocol et du corps utérin qu'il faut recourir.
- Si le col est anormal, il faut effectuer le prélèvement en zone correcte et vérifier ensuite si la biopsie a porté effectivement sur la zone choisie.

C'est la colposcopie qui permet de diriger au mieux la biopsie. En effet, c'est elle seule qui permet de déterminer les zones d'épithélium atypique qui auraient échappé à l'oeil nu, et de délimiter exactement l'extension d'une lésion.

- En l'absence de colposcopie, la biopsie doit toujours être dirigée par le test de SCHILLER, mais elle devient beaucoup moins sûre. Aussi est-il de bonne clinique de toujours pratiquer un frottis vaginal, en même temps que la biopsie. Ce dernier doit inciter à continuer les recherches si le résultat histologique est bénin.

- La biopsie doit être pratiquée au niveau de chaque élément pathologique quel qu'il soit.

- Elle doit être faite en plein dans la lésion. Les anomalies histologiques sont souvent moins marquées en bordure de la lésion.

55

- Lorsqu'une lésion affleure l'orifice externe, la biopsie doit mordre sur cet orifice pour saisir les deux berges de l'orifice.

- Lorsqu'une lésion remonte dans l'endocol et surtout si l'on en voit la limite supérieure, il faut prélever la limite endocervicale de la lésion.

- En cas d'ectropion, il faut prélever à la limite périphérique de cette lésion, dans la zone plus ou moins atypique.

Tout ceci amène fréquemment à la pratique de biopsies multiples. Celles-ci doivent être pratiquées avec discrétion, en songeant cependant à prélever à une profondeur suffisante, pour enlever un fragment du chorion sous-jacent.

De même, le grattage de l'endocol à la curette fine tranchante est indiqué chaque fois qu'on n'est pas sûr d'avoir pu prélever la limite supérieure de la zone suspecte. Cependant, l'absence de chorion ne fait de cette manoeuvre qu'une simple approche du diagnostic.

En effet, le grand problème est de pouvoir affirmer ou infirmer l'existence d'une invasion en présence d'un cancer in situ. Cette invasion, qui est présente dans 20 % des cas en moyenne, se fait en général à la périphérie de la lésion - haut dans l'endocol. Aussi peut-on être tenté en présence d'un col bigarré, présentant de multiples lésions évoquant un Epithélioma intra-épithélial en colposcopie, de pratiquer une biopsie plus étendue.

Il faut rejeter la biopsie circulaire péri-orificielle qui ne va ni très loin dans l'endocol ni assez profondément dans les tissus et qui, si elle est pratiquée par l'électrocoagulation, peut avoir détruit précisément la zone sur laquelle l'anatomo-pathologiste aurait eu à se pencher avec le plus grand soin.

La conisation garde une certaine valeur. Cependant, un tiers des conisations n'atteint pas la limite supérieure de la lésion endocervicale en cas d'épithélioma intra-épithélial, et l'invasion peut rester méconnue dans un nombre appréciable de cas conférant une fausse sécurité. Il faut rejeter les conisations à l'aveugle à visée diagnostique et leur préférer une amputation du col si la lésion remonte dans l'endocol. (YOUNGE & HUGNIER). Une étude du col par des coupes en série donnera la sécurité diagnostique nécessaire.

En conclusion, aucun traitement ne peut être entrepris sans une confirmation histologique du diagnostic clinique et cytologique. C'est aux prélèvements multiples dans les zones suspectes et dirigés sous colposcopie, que doit être donnée la préférence.

Le grand problème reste la possibilité de micro-invasions en cas de cancer in situ. La constatation de micro-invasions oblige à traiter cette lésion comme un cancer au stade I.- Il faut donc absolument obtenir une pièce d'exérèse anatomo-pathologique, passant largement au-delà des limites de la lésion, pour constater cette invasion. Si la limite supérieure de la lésion est visible, une conisation peut suffire. Cependant, si cette lésion remonte dans l'endocol, mieux vaut ne pratiquer qu'une biopsie localisée avec un grattage de l'endocol. En cas de cancer in situ, une amputation du col permettra de faire une étude sériée, et de poser un diagnostic histologique précis.

Les biopsies multiples ont l'avantage de pouvoir être pratiquées immédiatement dans le cabinet du praticien ou du gynécologue, faisant gagner un temps précieux dans l'approche du diagnostic.

VI - LES METHODES DE PRELEVEMENT INDIRECT.

Comme nous venons de le voir, la méthode directe de prélèvement de cellules au niveau du col utérin et du canal cervical est incontestablement préférable à la méthode indirecte qui fournit un taux élevé de résultats faussement négatifs.

Cependant, le prélèvement par " irrigation vaginale " préconisé par DAVIS et JONES en 1962, est employé à grande échelle aux Etats-Unis et au Danemark. Nous aimerions l'examiner de plus près.

T e c h n i q u e :

Les femmes à examiner reçoivent par la poste une pipette en plastique remplie d'une solution fixatrice. Par injection de cette solution dans le vagin et par la réaspiration du liquide chargé de cellules, la femme peut prélever elle-même les cellules provenant

du cul de sac vaginal postérieur.

Les pipettes remplies des cellules prélevées sont envoyées à un laboratoire central où étalement sur lame et coloration sont effectués.

R é s u l t a t s :

DAVIS et JONES rapportent qu'ils ont ainsi obtenu 2 ‰ de frottis positifs et 10,2 ‰ de frottis douteux.

* 7 ‰ de cancers in situ ont été découverts chez des femmes âgées de trente à quarante cinq ans.

* 5 ‰ seulement des frottis sont ininterprétables.

* Les faux négatifs sont difficiles à évaluer, mais on sait que les prélèvements effectués par aspiration des sécrétions vaginales dans le cul de sac postérieur peuvent donner jusqu'à 45 ‰ de résultats faussement négatifs (RICHART et VAILLANT).

Pour les auteurs, le taux relativement élevé de faux négatifs est compensé par le grand nombre de femmes touchées.

L'avantage de cette méthode réside effectivement dans le grand nombre de femmes qu'elle permet de toucher simultanément, tout en supprimant l'immense perte de temps que constituerait pour les médecins cet examen de routine. Il y a une condition à cela : il faut que la population participe. Si DAVIS et JONES ont obtenu une participation de 78 ‰ de femmes lors d'une première campagne et 74 ‰ lors d'une deuxième campagne, d'autres auteurs ont été moins heureux. Ils ont observé le taux de non-participation le plus élevé dans les couches de population économiquement faible - exactement les groupes les plus exposés qui refusent de participer aux autres modes de dépistage.

En France, lors d'une expérience très limitée, 50 ‰ en moyenne des femmes ont répondu à l'envoi des pipettes. Les enquêteurs ont mis à jour des résistances psychologiques importantes à ce genre d'examen.

Les inconvénients sont multiples :

- Aussi longtemps que la participation de la population demeurera faible et que le nombre de faux négatifs restera élevé, le nombre de cancers échappant à cette méthode sera trop important.

- La lecture des frottis ainsi obtenus demande un personnel entraîné spécifiquement à cette lecture. Le problème de la formation d'un nombre suffisant de cytologistes et de techniciens reste donc entier.

- Cette méthode d'attention des frottis ne permet pas de faire un examen clinique des seins et du pelvis, qui doivent s'inscrire dans toute campagne valable contre le cancer.

- Les carcinologues insistent de plus en plus sur la nécessité des campagnes dirigées contre tous les cancers pour déterminer si une baisse de la mortalité par cancer peut être réalisable.

- Enfin, il n'y a pas de traitement des lésions génitales bénignes, dont 75 % des femmes jeunes sont porteuses, et dont certaines (cervicites chroniques - vaginites, surtout à trichomonas) constituent de véritables états précancéreux.

Il semble donc que dans l'état actuel des choses le prélèvement par irrigation vaginale ne doive pas être employé.

ETUDE CRITIQUE DES RESULTATS DE DIFFERENTES CAMPAGNES

A. LA DISTRIBUTION DES CANCERS INVASIFS ET IN SITU PARMI LES CANCERS DETECTES. (Symposium de SPA)

- parmi la population générale " du tout venant ", le nombre de cancers in situ est nettement supérieur aux invasifs.
- parmi les consultantes de gynécologie, le taux des deux est à peu près égal, avec toutefois un taux légèrement supérieur pour les cancers invasifs.

Une expérience conduite à l'Université de LOUVAIN est à cet égard particulièrement significative.

Examens effectués	Nombre d'examens	Cancers du col	In situ	Invasifs
Médecins traitants et Gynécologues	24.890	126 5,08 ‰	57 2,28 ‰	69 2,76 ‰
Equipes médicales (dépistage de masse)	8.559	19 2,23 ‰	14 1,95 ‰	5

Le tableau reproduit les résultats d'une campagne organisée par l'Institut du Cancer de l'Université de LOUVAIN de 1965 à 1967.

Le dépistage a été conduit simultanément par deux groupes de médecins :

- Des équipes médicales du Centre effectuant un dépistage de masse auprès de communautés urbaines, rurales et religieuses.
- Des médecins traitants et des gynécologues de la région collaborant avec le centre.
- Le dépistage effectué par ces derniers porte sur environ 25.000 examens. Le taux de cancers du col mis en évidence est de

5 pour mille, se répartissant en 45 % de cancer in situ et 55 % de cancers invasifs.

- Parmi les 8.559 consultantes examinées par les équipes médicales du Centre, 2,23 cancers du col pour mille furent découverts, dont les $\frac{3}{4}$ sont des in situ.

Un taux élevé de cancers in situ est découvert parmi les femmes apparemment saines. C'est donc sur les femmes exemptes de tout symptôme qu'il faut concentrer nos efforts. En traitant le cancer in situ d'excellent pronostic vital, on diminuera le nombre des cancers invasifs, et partant la mortalité par cancer du col.

Nous aimerions insister ici sur l'importance des cancers du sein découverts, si on veut bien les rechercher. Ainsi, l'équipe médicale de LOUVAIN a obtenu un taux de détection de 4 ‰ de cancers du sein - le double de cancers du col utérin dépistés, en demandant une radiographie de toute tumeur mammaire palpable.

Il nous semble ainsi que tout dépistage systématique valable devrait comporter l' palpation des seins. Le cancer du sein est en effet aussi fréquent, sinon plus que le cancer du col utérin.

B. LES LÉSIONS CERVICALES BENIGNES.

On ne peut pas manquer d'être frappé par le nombre élevé de lésions cervicales méconnues découvertes chez des femmes supposées saines (n'accusant aucun signe fonctionnel dans la grande majorité des cas).

- Les Frottis vaginaux classe II inflammatoires représentent 75 % de tous les frottis.
- Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont par ordre de fréquence dégressive :
 - les ectopies et ectropions, le plus souvent infectés;
 - les vaginites, en particulier à Trichomonas;
 - les dysplasies bénignes, en majorité des leucoplasies;
 - Les dysplasies irrégulières.

Or, ces lésions favorisent l'apparition du cancer. Actuellement, la majorité des cancérologues pense que l'état inflammatoire ou dysplasique du col, quelle que soit son origine, (inflammatoire, obstétricale, traumatique) réalise pratiquement un état précancéreux.

La meilleure prophylaxie du cancer du col est donc bien le traitement de ces lésions chroniques, restituant l'intégrité de l'épithélium cervical.

Une conclusion s'impose : un examen clinique, avec pose de spéculum est indispensable dans tout dépistage valable. Les méthodes de prélèvement à l'aveugle laissant échapper toutes ces lésions sont à rejeter.

C. INCIDENCE DE L'AGE SUR L'APPARITION DU CANCER DU COL UTERIN

Toutes les études statistiques font ressortir le rôle important que joue l'âge de la population sur le résultat global des examens.

Dans la population féminine on note une augmentation régulière des cancers gynécologiques dès l'âge de 25 ans, avec un maximum de tous les cancers gynécologiques dépistés entre 30 et 49 ans.

Le cancer in situ peut se voir dès l'âge de 20 ans. Son taux augmente nettement à partir de 30 ans, mais le pic des cancers in situ se situe entre 40 et 45 ans.

A l'Institut Jules BORDET de BRUXELLES, le taux des cancers in situ découverts est de 3,5 ‰ pour les femmes âgées de 40 à 45 ans, alors qu'il est de 2,23 ‰ dans les autres tranches d'âge.

La fréquence des cancers invasifs augmente régulièrement à partir de 40 ans, avec une prédominance des stades I entre 40 et 49 ans.

Le maximum d'incidence de tous les cancers invasifs se situe après 50 ans (entre 50 et 65 ans) avec prédominance des formes graves.

Les dysplasies sévères apparaissent dès l'âge de 20 ans, avec une incidence maximale vers le début de la 3e décennie (YOUNGE).

La gravité des formes augmente régulièrement avec l'âge.

Ainsi, on peut observer :

- des formes préinvasives à évolution lente	- avant 40 ans
- les stades précoces des cancers invasifs et un maximum de cancers in situ	) entre 40 et 49 ans
- les formes graves invasives	après 50 ans

Ces statistiques font apparaître la nécessité d'englober les femmes jeunes dans le dépistage. C'est elles qui tireront un maximum de profit d'un diagnostic précoce. Elles atteindront l'âge de cinquante ans guéries de toute lésion préinvasive et libérées de la hantise du cancer.

D. LE DEPISTAGE DU CANCER AU COURS DE LA GROSSESSE.

Le cancer du col ne semble pas plus fréquent chez la femme enceinte que dans le reste de la population. Cependant, la grossesse représente une période privilégiée pour la détection systématique du cancer du col utérin chez la femme jeune.

En effet, dans la majorité des pays, les femmes enceintes doivent se soumettre à un certain nombre d'examens obligatoires (4 en France).

L'âge de la grossesse se situe entre 20 et 35 ans, c'est l'âge essentiellement des cancers in situ, donc de formes guérissables à 100 %.

La région de la jonction des épithéliums cylindrique et malpighien est largement exposée chez la multipare, donc facilement accessible à l'examen colposcopique et aux frottis cytologiques.

Le meilleur moment constitue à notre avis l'examen du troisième mois, alors que la grossesse n'a pas encore modifié considérablement le col.

En effet, le col grévide subit un certain nombre de modifications histologiques :

- oedème, congestion vasculaire et infiltration leucocytaire du stroma;
- parfois, une hyperplasie des glandes de l'endocol.

On peut également observer :

- une hyperplasie de l'épithélium malpighien et parfois une hyper-activité basale avec irrégularités de taille, de forme et des affinités tinctoriales des noyaux, mitoses et anomalies chromatiniennes plus nombreuses.
- enfin, une certaine fréquence des lésions d'épidermisation.

Mais ces lésions sont peu importantes et ne peuvent guère induire en erreur un anatomo-pathologiste avisé.

Certains auteurs ont signalé que l'on retrouvait au cours de la grossesse, avec une relative fréquence, des lésions qui par leur morphologie étaient identiques à celle du cancer in situ, et qui pouvaient disparaître après l'accouchement.

Aussi, ces auteurs ont-ils pensé que la gravidité pouvait créer à elle seule des lésions identiques à celles du cancer in situ et que ces lésions étaient totalement réversibles.

Or, cette opinion a été battue en brèche par de nombreuses publications.

GREENE et ses collaborateurs qui ont observé 37 cas de lésions identiques au cancer in situ pendant la grossesse, les ont retrouvées chez 29 malades (soit 78,4 %) dans les suites de couches ou sur les pièces opératoires après l'accouchement.

(Le taux de persistance de 78,4 % est à peu près le même que celui d'un groupe analogue de femmes non enceintes, chez qui ce taux a été de 78,5 %).

Tout cela conduit GREENE à conclure que la grossesse n'a pas d'influence sur le cancer intra-épithélial.

La disparition de la lésion après l'accouchement n'est vraisemblablement qu'apparente. OBER en a donné une explication satisfaisante en montrant que la région de la jonction des deux épithéliums malpighien et cervical, siège d'élection du cancer in situ, était reportée vers l'extérieur pendant la grossesse et remontait vers l'intérieur du canal endocervical dans les semaines qui suivaient l'accouchement, rendant alors inaccessibles à la simple biopsie

des lésions que l'on atteignait facilement pendant la grossesse.

Ainsi, les lésions de cancer in situ observées pendant la grossesse, ne doivent pas être tenues pour des dysplasies dues au seul état gravis, mais comme de vrais épithéliomas intra-épithéliaux, pourvu que tous les critères histologiques de cette lésion soient rassemblés.

C'est dire tout l'intérêt de l'étude du col gravis par la colposcopie et surtout par la cytologie pour essayer de dépister pendant la grossesse des cancers encore pré-invasifs qui, méconnus, seront retrouvés quelques années plus tard dans les centres anticancéreux à un stade avancé, alors qu'une intervention limitée, faite dans les mois qui suivent l'accouchement, eût été salvatrice.

En présence d'une image colposcopique suspecte ou d'un frottis douteux ou positif, l'attitude à observer est la même que chez la femme non enceinte. Il faut obtenir une confirmation histologique que la " punch-biopsie " fournira aisément. La conisation est à déconseiller, puisqu'elle peut entraîner une fausse-couche dans 31 % des cas (BOCAS et FIDLER). Le cancer in situ dépisté pendant la grossesse nécessite une surveillance attentive mais ne constitue jamais un état d'urgence.

A notre avis, le frottis de dépistage doit devenir une partie intégrante de la consultation prénatale, au même titre que le Bordet-Wassermann, la radiographie pulmonaire, et le groupe sanguin régulièrement pratiqués.

E. SIGNIFICATION DES CANCERS IN SITU ET DES DYSPLASIES.

a.- Les résultats des grandes campagnes de dépistage font ressortir certains faits qui sont autant d'arguments en faveur d'une évolution continue du cancer in situ vers le cancer invasif.

- la fréquence du cancer in situ est à peu près la même que celle du cancer invasif.
- Au fil des années, on voit une diminution des cancers invasifs et des cancers in situ, alors que la fréquence relative des cancers in situ par rapport au nombre total des cancers augmente.

- Au cours d'examens répétés, on peut arriver à la disparition des cancers invasifs - alors que tous les ans on note l'éclosion d'un certain nombre de cancers in situ.
- Un autre argument est la différence d'âge d'apparition du cancer in situ et du cancer invasif.
- Alors que l'âge moyen du 1er est d'environ 40 ans, celui du cancer invasif est de 50 ans.

La plupart des auteurs admettent actuellement que le cancer in situ représente un des stades de développement des cancers invasifs, sans que toutefois il y ait une progression inéluctable des formes in situ vers les formes invasives. Mais, en supposant cependant que ce passage se fasse dans un nombre important de cas, ils apportent d'autres arguments à cette thèse :

- Les cellules du cancer in situ ne peuvent être distinguées des cellules du cancer invasif.
- On rencontre souvent des lésions typiques de cancer in situ sur les bords des lésions invasives.
- L'épithélioma au stade préinvasif a les mêmes caractéristiques de croissance in vitro que celui du cancer invasif, et il présente les mêmes caractères métaboliques (RICHART).

b.- Le problème essentiel que pose le cancer in situ est l'appréciation de son potentiel évolutif dont dépend l'attitude thérapeutique, et qui permettra de calculer l'intervalle optimum à respecter entre deux examens.

Si selon les auteurs à peu près 20 % des lésions intra-épithéliales peuvent régresser, la très grande majorité évolue vers l'invasion dans un délai plus ou moins long.

- La transformation du cancer intra-épithélial se fait lentement.

L'étude de PETERSEN est maintenant célèbre. Il a observé 127 femmes dont :

84 représentaient des hyperplasies épithéliales avec anomalies nucléaires.

43 que l'auteur appelle " borderline cases " et dont la description histologique correspond à l'aspect d'épithélioma intra-épithélial.

Parmi ces 127 malades suivies :

4 % des lésions sont devenues invasives après 1 an;

11 % après 3 ans,

22 % après 5 ans;

33 % après 9 ans.

Ce taux se maintient à peu près inchangé jusqu'à la 15e année de surveillance. A la fin de ce délai, tous les cas de la série avaient ou bien évolué vers un cancer indiscutable ou bien régressé.

D'autres observations font état de délai plus longs, entre l'époque de diagnostic d'un épithélioma intra-épithélial qui n'a pas été traité et la constatation de sa transformation en cancer invasif. (jusqu'à 37 ans).

La période de latence moyenne du cancer intra-épithélial détecté ou cancer invasif manifeste semble être de 10 à 17 ans.

Cependant, LANGE a démontré que la rapidité du passage d'un cancer in situ à un cancer invasif est fonction de l'âge.

- Parmi les femmes de 20 à 30 ans, chez lesquelles le diagnostic d'épithélium intra-épithélial a été porté, 3 % seulement voient ce cancer devenir invasif en 7,5 années,

- alors que chez les femmes âgées de 40 à 50 ans,

55 % sont passées à l'invasion.

- Parmi les femmes de 30 à 40 ans,

22 % de cancers in situ sont devenus invasifs dans le même laps de temps.

C'est donc entre 40 et 50 ans qu'on voit le plus de cancers in situ se transformer en invasifs.

Selon HILLEMANS, la phase préinvasive est de plus de 5 ans dans 70 % des cas;

de 1 à 5 ans dans 20 % des cas,
de moins de 1 an dans 10 % des cas.

Cependant, avant de pouvoir conclure qu'on est en présence d'une lésion intra-épithéliale à potentiel malin réduit, il faut à tout prix avant le traitement éliminer l'existence de micro-invasions qui sont présentes dans 15 à 20 % des lésions in situ.

La constatation de micro-invasions confère à cette lésion le même potentiel évolutif qu'un cancer invasif stade I, et elle est à traiter comme telle.

c.- En combien de temps un cancer in situ peut-il se former ?

- FOX (1968) trouva dans une série de 547 dysplasies (sévères) et cancers in situ, 195 femmes qui avaient eu précédemment un frottis vaginal normal. Le laps de temps s'étant écoulé entre le dernier frottis normal et la constatation d'une dysplasie sévère ou d'un carcinome in situ était de 2 ans ou moins pour 140 lésions, dont 103 s'étaient déclarées en un an ou moins.

- Selon FIDLER et collaborateurs (1968), la durée moyenne d'évolution d'une dysplasie sévère vers le cancer in situ est de 4 ans.

d.- La thèse de la progression continue vers le cancer à partir d'une dysplasie est encore controversée.

Cependant, les campagnes de dépistage ont fait ressortir quelques faits troublants :

- l'âge moyen d'apparition des dysplasies est le tout début de la trentaine (YOUNGE).
- la fréquence des dysplasies sévères et des cancers in situ est la même.

Cependant, après le 1er screening, c'est à dire dans l'intervalle de 1964 à 1967, 78 nouveaux cas de cancers invasifs ont été enregistrés, dont 39 furent détectés au cours du IIe et IIIe screening.

16 cas le furent entre les deux campagnes, parce que les femmes consultaient leur médecin pour des signes fonctionnels,

23 cas furent découverts chez des femmes n'ayant jamais consulté.

Or, dans le groupe de 16 patientes,

6 avaient été examinées 1 fois,

9 " " " 2 "

1 " " examinée 3 "

représentant 15 % de tous les cancers dépistés.

Dans 11 cas sur ces 16, il s'agissait d'un cancer épidermoïde peu différencié, ce qui semble être en faveur de l'hypothèse qu'il existe des tumeurs hautement malignes et à développement rapide.

Au total :

- Le cancer in situ représente un des stades de développement du cancer invasif. La transformation maligne se fait lentement. Cependant, la rapidité du passage du cancer in situ à un cancer invasif semble fonction de l'âge. Elle est particulièrement importante entre 40 et 50 ans.- 10 % des cas évoluent en moins d'un an.
- Il faut à tout prix mettre en évidence avant le traitement les micro-invasions qui sont présentes dans 15 à 20 % des lésions in situ.
- On peut émettre l'hypothèse de l'existence de tumeurs hautement malignes à développement rapide ou le stade intra-épithélial est dépassé d'emblée.

E. LA FREQUENCE DES EXAMENS DE CONTROLE.

Pour calculer la fréquence optimale des examens de contrôle, il faut prendre en considération plusieurs facteurs :

- le taux de faux négatifs des frottis cytologiques : il varie de 5 à 10 % ;
- le temps moyen d'évolution d'une dysplasie sévère vers le cancer in situ : il est de 4 ans ;
- le temps d'évolution d'un cancer in situ vers l'invasion ; il est de 7 à 10 ans. Mais 10 % des cas évoluent en moins de 1 an. Le passage à l'invasion se fait avec une plus grande fréquence entre 40 et 49 ans.

Il semble qu'un examen par an au moins serait nécessaire pour couvrir toutes les éventualités, du moins à partir de quarante ans.

Il existe cependant une discordance entre la capacité réduite des centres de dépistage et l'obligation d'examiner correctement le plus de femmes possible.

YOUNGE considère que si on veut espacer les frottis, il faut en cas de prélèvement négatif avec col apparemment sain, renouveler le frottis au bout de 6 mois, puis de nouveau au bout d'un an. Par la suite, un frottis cervical par grattage tous les deux ans serait suffisant.

OBER estime qu'après deux frottis cervicaux négatifs à 6 mois d'intervalle (interprétés par des cytologistes expérimentés) on peut espacer les examens de deux ou trois ans, afin de soumettre le plus grand nombre de femmes possible non encore examinées au dépistage. Le nombre de cancers in situ pouvant ainsi échapper au dépistage semblerait minime.

Sur 49.365 femmes examinées plusieurs fois, LEE a mis en évidence 9 cancers in situ chez lesquels un frottis positif succédait à un frottis négatif. L'intervalle écoulé entre les deux frottis variait de 8 à 33 mois.

Deux patientes présentant un cancer invasif avaient montré un frottis négatif indiscutable, respectivement 18 mois et 41 mois avant le frottis

positif. A ces cas, il a cependant pu opposer 292 frottis positifs sur 48.624 femmes examinées pour la première fois.

Il semble donc que les deux premiers frottis devraient être espacés de 6 mois seulement, ensuite on pourrait se permettre un examen tous les 2 ans.

Cependant, si l'examen doit être pratiqué sur une population trop importante, il est pratiquement impossible de procéder ainsi.

RINGERTZ, dans son étude se rapportant à la SUEDE, (pays aux grandes possibilités économiques) reconnaît que le " screening doit se limiter aux femmes comprises entre 30 et 50 ans, et que le rescreening doit être fait tous les 4 ans. Le fait d'écourter ce délai est, actuellement, hors des possibilités d'organisation de ce pays.

En FINLANDE, on procède à l'examen de la population féminine par tranches d'âge, espacées de 5 ans, n'englobant que les femmes de 40 à 50 ans.

On peut estimer qu'un certain nombre de cancers in situ, et même invasifs se perd ainsi.

La tendance actuelle est à concentrer tous les efforts sur les femmes de 30 à 50 ans, en excluant délibérément les femmes âgées de plus de 50 ans (encore pour des raisons économiques). Ceci sera peut-être valable quand la population féminine de plus de cinquante ans sera la même que celle qui a été passée au peigne fin les années précédentes, c'est à dire s'il s'agit d'une population libérée des cancers in situ pouvant évoluer vers le cancer invasif. Or, actuellement, nombre de femmes n'ont encore jamais été examinées.

Si dans un dépistage de masse on doit écarter des examens un certain nombre de femmes pour des raisons économiques, il faut étudier différemment le problème.

Le praticien, le gynécologue-accoucheur, voient les femmes à tout âge :

- celles âgées de 20 à 55 ans, parce qu'elles sont enceintes;
- celles âgées de 40 à 65 ans, parce qu'elles ont des troubles de la ménopause, ou parce qu'elles ont peur d'avoir un cancer.

Il leur serait facile de pratiquer un frottis à toutes dès l'âge de 25 ans.

En prenant en considération l'incidence variable du cancer selon l'âge, on pourrait proposer : un frottis tous les 2 ans, pour toutes les femmes de 25 à 40 ans. Un frottis tous les ans pour toutes les femmes âgées de 40 à 55 ans. On pourrait espacer ensuite de nouveau les frottis pour les femmes à frottis négatifs, voire les supprimer complètement.

G. INFLUENCE DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE SUR LA FREQUENCE DU CANCER
DU COL UTERIN DANS UNE POPULATION DONNEE.

L'étude des résultats des grandes campagnes de dépistage a permis de constater que le dépistage systématique du cancer du col de l'utérus, pratiqué à intervalles réguliers sur une même population :

- amène une baisse de la fréquence du cancer du col de l'utérus en général et une chute de la fréquence des cancers invasifs,
- permet de découvrir une proportion de plus en plus grande de lésions asymptomatiques (cancers in situ, cancers invasifs du stade I - toutes des formes à pronostic favorable).

Aux Etats-Unis, la fréquence du cancer du col a diminué de moitié en 30 ans, ou de 46 % en 10 ans, tombant de 12,3 à 6,7 / 100.000 (Stat.Bull. Metropolitan Life Ins. Co. 44 : 1,1964).

En Colombie Britannique, la fréquence du cancer du col est tombée de 28,4 à 13,6 / 100.000, c'est à dire de 48 % après l'examen cytologique de 75 % des femmes au-dessus de 20 ans.

L'analyse de ce travail touchant à peu près 1.000.000 de femmes montre que par le cytodiagnostics seul, une réduction de plus de 85 % du cancer invasif est possible (FIDLER et collaborateurs 1968).

CHRISTOPHERSON (1966) rapporte les résultats suivants :

Fréquence des cancers préinvasifs et invasifs du col utérin dans une population ayant subi des examens cytologiques répétés (l'écart maximum entre les prélèvements successifs est de 3 ans).

Nombre d'examens	Cancer invasif fréquence pour mille	Cancer in situ fréquence pour mille
1	3,07	3,91
2	0,75	1,34
3	0,15	1,23
4 et plus	0,0	0,91

Le nombre de cancers du col stade I, découverts dans le même laps de temps, s'élevait de 30 à 50 % des cancers invasifs.

Dans la statistique publiée par ERICKSON et ses collaborateurs, qui porte sur 108.000 femmes, 33.000 femmes ont été réexaminées de 1 à 3 ans après le premier examen systématique, lequel n'avait rien montré d'anormal.

On a retrouvé que 11 cancers invasifs, soit 0,33 ‰, alors que 72 nouveaux cancers intra-épithéliaux étaient décelés, soit 2,2 ‰.

En Europe - TORTORA retrouve, lors d'une campagne menée à FERRARE de 1962 à 1968 - sur 2091 femmes examinées pour la 5ème fois :

- ni cancer invasif, ni cancer in situ, mais 3 dysplasies, c'est à dire 1,43 ‰.

Résultats du dépistage systématique du cancer de l'utérus dans la province
de Ferrare (1962 - 1968)

femmes examinées	Cancer invasifs	Cancer in situ	Dysplasies
1er examen 52.952	131 2,47 ‰	158 2,98 ‰	129 2,44 ‰
deuxième examen 22.905	15 0,65 ‰	36 1,58 ‰	35 1,53 ‰
troisième examen 10.494	2 0,19 ‰	4 0,38 ‰	18 1,72 ‰
quatrième examen 4.760	2 0,42 ‰	1 0,21 ‰	3 0,63 ‰
cinquième examen 2.091	-	-	3 1,43 ‰

Ainsi, par des examens répétés d'une même population peut-on aboutir à la disparition des cancers invasifs. L'idéal à atteindre est naturellement la suppression des cancers in situ dans cette même population.

Cependant, on remarque qu'on ne peut escompter obtenir des résultats aussi favorables qu'au bout du 3e, 4e, voire 5e examen, ce qui, dans l'état actuel des choses, est encore irréalisable à grande échelle.

Une condition majeure est également la participation de toute la population féminine de 20 à 70 ans. Or, la participation lors des grandes campagnes, est de l'ordre de 25 % des femmes en moyenne.

H. LE PROBLEME DE LA TRANCHE NON EXAMINEE DE LA POPULATION CONSTITUE UN GRAVE PROBLEME.

- Depuis 1962, la Société Finlandaise du Cancer a entrepris des examens de masse avec utilisation des frottis cytologiques.

- En 1962, dans un groupe de femmes âgées de 25 à 60 ans, la participation était de 60 % et le rendement en cancers détectés de 8,3 %.

- En 1967, après examen des deux tiers de ce groupe, un cancer micro-invasif et 3 épithélioma in situ furent dépistés.

- Dans l'intervalle de 1962 à 1967, aucun cancer pré-invasif ou invasif n'a été détecté, alors que sur un groupe de 1.050 femmes, qui ne s'étaient pas présentées à l'examen, trois cancers invasifs ont été diagnostiqués dans ce même intervalle.

- En Norvège, lors de l'expérience d'Ostfold, sur 78 cas enregistrés de 1964 à 1967, 23 cancers invasifs furent découverts chez des femmes n'ayant jamais consulté.

C'est parmi ce groupe que furent trouvées les formes les plus avancées. Or, le pourcentage de la population qui n'avait pas participé était de 23,5 % en 1964 et de 13 % en 1967. Cependant, c'est ce petit groupe qui est responsable du tiers des cancers invasifs découverts de 1964 à 1967.

C'est ainsi que l'importance de la tranche non examinée de la population constitue un des facteurs déterminants de la réussite ou de l'échec

d'une campagne. En effet, c'est parmi ce groupe qu'on voit l'éclosion d'un taux élevé de cancers invasifs avec prédominance des formes graves. Il est évident qu'on n'arrivera à diminuer nettement la fréquence des cancers et à influencer sur la mortalité qu'en réussissant à persuader ce " groupe haut risque " à se faire examiner.

I. LA PARTICIPATION DE LA POPULATION ET DES MEDECINS AU DEPISTAGE.

La participation de la population au dépistage systématique est médiocre. 25 pour cent des femmes en moyenne y répondent. Or, nous venons de voir que c'est de cette participation que dépend en majeure partie la réussite d'une campagne.

Citons quelques chiffres :

En 1960, aux Etats-Unis, malgré un effort considérable d'information, moins de dix pour cent des femmes de plus de vingt ans se sont soumises à un frottis cytologique.

Pour la même année, l'Institut Gallup a démontré que quarante pour cent des femmes ne connaissaient pas l'existence d'une possibilité de dépistage du cancer du col utérin (Test de PAPANICOLAOU).

A MEMPHIS aux Etats-Unis on constate en 1966 que seulement 20 % des femmes adultes passent un examen annuel. Pourtant, ce territoire avait subi une campagne de dépistage de 1952 à 1959 qui atteignit 70 à 80 % des femmes.

En Europe, lors d'une initiative privée à TOURS, sur 1.577 convocations, 123 réponses ont été obtenues, soit 7,7 % . La présence aux consultations fut de 3,5 % (56 femmes se sont présentées).

La participation était de :

25 % lors des campagnes lancées par les Universités Belges depuis 1965;

35 % dans la province de FERRARE en Italie;

54 % et 50 % dans deux villes de la province de MILAN.

Par contre, des participations de 76,6 et 67,9 % sont obtenues en Norvège et de 80 % en Finlande.

Les mêmes chiffres désastreux sont retrouvés dans la réponse aux convocations nécessitées pour des frottis suspects ou positifs.

A PARIS, lors des examens de santé de la Sécurité Sociale, sur 59 femmes reconvoquées, 32 se sont présentées, soit 52 % seulement.

Dans la province de FERRARE, sur 913 femmes convoquées, 7 % n'ont pas répondu et ont été définitivement perdues de vue.

De 1965 à 1967 à BRUXELLES, de même qu'à GAND, près de 10 % des cas pathologiques suspects ou positifs sont restés imprécisés par absence de contrôle.

Cette défaillance est due à la négligence soit du médecin traitant, soit de la patiente elle-même.

Or, tous les programmes de dépistage ont été précédés d'une vaste campagne d'information.

Quelles sont alors les raisons de ce faible intérêt de la population aux examens de dépistage ?

a. LE GRAND MOBILE EST TOUJOURS LA PEUR IRRATIONNELLE DU CANCER.

Dans l'esprit du peuple en effet, il persiste une certaine fatalité attachée à la notion de cancer : " On ne peut de toute façon rien contre lui ".

Cela se traduit chez les femmes jeunes, en bonne santé, par une indifférence vis-à-vis de la maladie. (Il sera toujours assez tôt pour connaître le verdict fatal). Chez les femmes approchant la cinquantaine, ou présentant des symptômes anormaux, c'est l'angoisse devant une vérité possible qui leur fait reculer l'examen.

Le public, et trop de médecins encore, ignorent toujours le bon pronostic des formes diagnostiquées précocément.

En 1966 à MANCHESTER, 40 % des groupes socio-économiques pauvres sont persuadés que le cancer est inguérissable (WAKEFIELD).

A LANCASTER, 20 % de la population pensent que le cancer est héréditaire.

b. LES MOTIVATIONS VARIENT SELON LA CLASSE SOCIALE.

- La participation selon le milieu est très variable.

On ne peut tracer un schéma universel. Il faut avant chaque campagne étudier la population qu'elle veut toucher.

Ainsi, en BELGIQUE, la participation en milieu rural est faible (15 %); Elle est élevée en milieu d'entreprise (jusqu'à 80 %).

En FRANCE par contre, une expérience en Touraine a montré une bonne participation en milieu rural (près de 50 %) et faible en milieu d'entreprise (10 - 15 %).

- Les groupes socio-économiques bas ont souvent des raisons bien précises pour ne pas consulter, qu'on ne retrouve pas parmi les classes plus aisées.

Ainsi, une maladie grave pour un petit paysan et un commerçant est une menace de son mode de vie précaire. Sa situation ne lui permet pas un arrêt de travail. Donc, il ne veut pas savoir.

En 1966, en FLORIDE, une campagne fut organisée spécialement pour les classes inférieures.

La réponse fut extrêmement faible. Une enquête révéla des peurs inexprimées quant aux conséquences du Frottis Cytologique : " allait-il interférer dans la vie sexuelle, révéler une mauvaise conduite antérieure ou causer une stérilité ?

De plus, l'information écrite avait une faible portée.

Une application des conclusions de cette enquête à une campagne ultérieure donna 72,5 % de réponses.

c. LES CAMPAGNES D'EDUCATION SANITAIRE SONT TROP SOUVENT MAL CONÇUES
POUR TOUCHER LES CLASSES DEFAVORISEES.

Car, si les milieux aisés sont les plus touchés par une campagne, il semble bien qu'une part importante en revient à l'information qui ne tient pas compte d'une réceptivité différente des couches sociales basses, en particulier d'une certaine résistance à la parole écrite.

Une enquête menée auprès de femmes venant de subir un frottis cytologique fait nettement ressortir cette différence de réaction (WAKEFIELD).

65 % des femmes des classes moyenne et supérieure se sont présentées grâce à l'information reçue par le journal, la télévision, la radio.

18 % seulement de la classe ouvrière ont été touchées par l'un de ces trois moyens.

A l'inverse, 69 % des femmes d'ouvriers non spécialisés ont été invitées à se présenter grâce à une communication personnelle (médecin, infirmière, amie), - contre 32 % seulement de la classe moyenne.

La population ignore encore trop souvent :

- D'UNE PART QUELS SONT LES SYMPTOMES QUI DOIVENT L'INCITER A CONSULTER UN MEDECIN,
- D'AUTRE PART, QUE LE CANCER EVOLUE LONGTEMPS A BAS BRUIT, SANS AUCUNE SYMPTOMATOLOGIE.

Lors d'une enquête menée dans la ville de LANCASTER (BRIGGS et WAKEFIELD), 90 % sur 750 femmes étudiées donnaient le cancer comme première explication d'une tuméfaction mammaire.

56 % seulement suggéraient le cancer comme cause probable d'une métrorragie post-ménopausique. Souvent, l'apparition d'un petit saignement après une aménorrhée d'une durée variable n'inquiète même pas.

Si en ville on consulte plus facilement son médecin pour des symptômes mineurs, à la campagne par contre on n'est malade que si vraiment on n'est dans l'incapacité de travailler. L'idée d'aller voir le médecin pour un symptôme mineur semble absurde.

Dans notre entourage, la majorité des femmes interrogées pour savoir si elles s'étaient déjà fait examiner en vue du dépistage d'un cancer éventuel répondirent avec un grand étonnement, voir avec indignation : " Ah non, je ne suis pas malade ".

Cependant, elles acceptent de bonne grâce de se faire faire un frottis à la consultation si nous le leur proposons.

e. AINSI, IL FAUT INSISTER SUR L'IMPORTANCE CAPITALE DE L'ATTITUDE PERSONNELLE DU MEDECIN et des infirmières devant le cancer. La malade sent leur attitude positive ou négative et réagit en conséquence. Ainsi, l'indifférence du médecin devant le dépistage précoce déteint-elle sur sa clientèle. Elle peut expliquer en partie le peu d'empressement des femmes à se faire examiner ou leur manque d'assiduité aux examens de contrôle.

VANDENBROUCKE souligne l'importance du médecin traitant. Lors d'une campagne 80 % des personnes qui sont venues à la consultation de dépistage l'ont fait après avis favorable de leur médecin traitant. 43 % des personnes qui ont boudé la consultation seraient venues si leur médecin traitant avait conseillé l'examen.

La responsabilité médicale est ainsi engagée dans l'information du public.

f. ENFIN, QUEL QUE SOIT LE MILIEU, LES FEMMES N'AIMENT PAS SE SOUMETTRE A UN EXAMEN GYNECOLOGIQUE SYSTEMATIQUE.

Subir délibérément un examen de la sphère génitale, alors qu'elles ne se sentent pas malades est impensable pour beaucoup de femmes. " C'est tellement gênant ". Elles regardent avec effarement et suspicion le médecin qui propose un examen gynécologique, alors qu'elles sont venues pour faire

soigner un mal de gorge.

Si les jeunes filles commencent actuellement à se libérer de cette fausse pudeur, pour leurs mères par contre, la sphère génitale est encore trop souvent tabou. L'idée d'un examen génital pratiqué par un inconnu pour découvrir une hypothétique tumeur, qu'elle préfère ignorer, suffit pour bloquer toute initiative de la part de la femme. Elle est d'ailleurs souvent renforcée dans son attitude par une agressivité latente ou manifeste du mari.

Cet écueil psychologique peut être partiellement évité si l'examineur est une femme. Il est fréquent en milieu hospitalier qu'une femme, immédiatement après la question étonnée : " ah, c'est vous qui m'examinez ? " rajoute " tant mieux, entre femmes c'est tellement moins gênant ".

Le médecin de famille également obtient facilement un examen, il suffit qu'il le demande.

On pourra donc vaincre cette résistance en faisant pratiquer l'examen par une gynécologue femme,

une sage-femme,

ou une infirmière spécialisée,

soit par le médecin praticien.

} pratiqué avec succès
en Italie.

L'idéal à atteindre serait naturellement que la femme, grâce à une éducation adéquate, ait une attitude plus saine face à son corps et sa sexualité, et vienne se soumettre d'elle-même régulièrement à un examen.

En conclusion, un manque d'information et des conceptions erronées paralysent le public. " L'ignorance n'est pas un vide à combler. Elle est plutôt faite de préjugés qu'il faut remplacer, ce qui s'avère extrêmement difficile. (WAKEFIELD) ".

Une campagne d'information bien conduite, adaptée au milieu qu'elle doit toucher est donc indispensable, quel que soit le mode de dépistage qu'on veut pratiquer.

Comment peut-on procéder dans l'organisation d'une campagne d'éducation sanitaire -

1) Il faut se servir de moyens variés pour atteindre toutes les couches sociales.

- Affiches et prospectus à l'intérieur des lieux de travail, des dispensaires, des moyens de communication.

- Les émissions radiophoniques, faites sous forme de questions posées à un médecin de préférence femme, ont un grand succès.

- Articles de vulgarisation dans les journaux locaux, dans les revues féminines.

Les images et les textes doivent être très simples, courts, aérés, schématiques pour frapper l'imagination et pouvoir être assimilés immédiatement. Ils doivent être accessibles à tous.

Nombre d'auteurs ont insisté sur le rôle prépondérant du contact personnel ou des réunions en groupe restreint, avec débat. Les échanges de vue à cette occasion permettent une meilleure compréhension de l'évolution de la maladie et grâce à cela une prise de conscience de l'intérêt que représente une détection précoce. Dans cette optique, il faut s'assurer la participation des Maires, des notables, des différents organismes féminins, des directeurs d'entreprise, et peut être plus encore des syndicats, des médecins hospitaliers, infirmières et sages-femmes. Enfin, une convocation personnelle a été envoyée à toutes les femmes lors des campagnes qui ont eu un certain succès.

La réussite d'une campagne dépendra encore de multiples petits facteurs pratiques, telle que l'adaptation des horaires des consultations et des réunions au mode de vie de la majorité de la population féminine : après-midi pour les ménagères, le soir pour les femmes qui travaillent.

L'Institut National des Tumeurs de MILAN a obtenu par cette méthode une participation de 50 %, ce qui est tout à fait exceptionnel pour un dépistage de masse.

Leur campagne d'éducation sanitaire a été organisée de la façon suivante :

" Une lettre du Maire à toutes les femmes intéressées, contresignée par les médecins de la zone,

- une grande réunion, sur invitation, avec conférence et projections explicatives, suivies d'un débat public.
- réunions publiques dans les usines, les jardins d'enfants etc..
- D'intenses campagnes de presse dans la région.
- Des lettres d'invitation envoyées personnellement à chaque femme, dans lesquelles étaient indiqués le jour fixé pour l'examen, l'adresse de la clinique, ainsi que certaines prescriptions d'hygiène qu'une femme doit suivre, afin d'obtenir un prélèvement sans défaut.

Toute cette activité vis à vis de la femme avait été précédée par des sondages du milieu, effectués grâce à des meetings avec des médecins, des sages-femmes, des assistants sociaux, des entrepreneurs, des dirigeants industriels, le clergé, des instituteurs et des professeurs, des dirigeants de syndicats, opérant dans la zone ". (GIARRUSSO).

On voit donc l'effort qu'il a fallu déployer pour obtenir cette participation de 50 - 62 % . Pour DIRE , il faut prévoir 20 % du budget pour la campagne d'éducation sanitaire.

2.- QUE DOIT-ON ENSEIGNER AUX FEMMES ?

Il faut avant tout faire comprendre l'intérêt de l'examen pratiqué en dehors de tout symptôme, chez une femme qui se sent en parfaite santé.

- Insister trop sur les symptômes qui doivent amener à consulter crée dans les esprits l'idée qu'on peut bien attendre l'apparition de ces signes fonctionnels avant de consulter.

- Insister sur la possibilité d'une prévention du cancer par le traitement des lésions bénignes telles que : cervicites, vaginites.

- Expliquer que le traitement d'une lésion pré-invasive asymptomatique amène la guérison. Il faudrait éviter le terme de cancer in situ qui éveille tout de suite les angoisses.

- Démystifier le frottis cytologique en expliquant qu'il vise à détecter chez une femme saine ces formes guérissables qu'on retrouve surtout chez les femmes jeunes, mais qui peuvent apparaître à tout âge, ce qui nécessite des frottis systématiques à un ou deux ans d'intervalle.

Une femme qui aura compris que le médecin attend d'elle qu'elle se présente sans être malade, arrivera plus facilement à vaincre une pudeur souvent exagérée.

J. INFLUENCE DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE SUR LA MORTALITE.

L'ultime but du dépistage de masse est finalement la réduction de la mortalité par cancer. Or, il est douteux que cet objectif ait jamais été atteint jusqu'ici. Dans l'état actuel des choses, il est difficile de conclure. On ne dispose en général que de tables de mortalité. Rares sont les pays où existent des registres du cancer, permettant de constater que pour un taux annuel de nouveaux cas à peu près stable ou augmenté, il existe une chute de la mortalité par cancer.

Or, aussi longtemps qu'une population toute entière n'a pas été soumise régulièrement au dépistage, on ne peut observer de chute significative de la mortalité.

Les facteurs influant sur la mortalité et la morbidité d'une nation sont si multiples que le dépistage systématique, tant qu'il reste localisé à une partie de la population, ne peut avoir d'influence visible.

Ainsi, d'après les taux de mortalité standardisés, donnée par S E G I pour 24 pays, de 1950 à 1961 inclus, il y a une diminution nette pour les Etats-Unis, le Japon, Israël, - Pays où une partie de la population est soumise au dépistage - mais cette diminution existe également, quoique à un degré moindre, pour d'autres pays où le dépistage n'est pratiqué qu'à très faible échelle.

Il semble qu'il existe une diminution générale de la fréquence du cancer du col en rapport avec l'amélioration des conditions socio-économiques et l'hygiène (qui va d'ailleurs de pair avec une augmentation de la fréquence des cancers du sein). Fait frappant, les taux de mortalité par

cancer de l'utérus sont en augmentation pour la Suède et le Danemark - pays à haut niveau économique - où le dépistage est pratiqué à large échelle avec une énorme participation de la population. L'augmentation de la mortalité par cancer du col dans ces pays semble d'ailleurs être en rapport avec une augmentation de la fréquence de ce cancer.

Que la mortalité par cancer du col ne chute que progressivement, en Colombie Britannique, par exemple, seulement depuis 1965 de 25 % a, selon FIDLER et collaborateurs, différentes raisons et avant tout, le grand nombre de bons résultats thérapeutiques des stades I et II, même sans dépistage précoce.

Si les effets sur la mortalité ne semblent pas évidents, il est sûr que le fait de soumettre une population donnée à des examens de dépistage entraîne une diminution des cancers invasifs et une augmentation de la découverte de formes in situ et du premier stade invasif, formes à pronostic infiniment favorable. Le dépistage se justifie ainsi pleinement au niveau de l'individu et de la société.

L'ASPECT ECONOMIQUE DU DEPISTAGE DU CANCER

LE DEPISTAGE SYSTEMATIQUE EST-IL RENTABLE ?

A. LES DEPENSES ENTRAINEES PAR LE TRAITEMENT DU CANCER.

Du point de vue économique, et sans tenir compte de l'intérêt du malade, on peut dire que le diagnostic précoce permet un traitement beaucoup moins onéreux.

Ainsi, le coût du traitement initial d'un cancer in situ est largement inférieur à celui du stade I (à fortiori des stades II, III et IV).

Cette différence devient encore beaucoup plus flagrante si on considère les traitements ultérieurs.

En effet, un cancer in situ traité correctement aboutit pratiquement dans 100 % des cas à une guérison. La femme continue à vivre normalement en maintenant ses activités à l'intérieur de la société. Un stade I obtient une prolongation non négligeable de la durée de vie, avec possibilité de reprise du travail. Par contre, les cas avancés entraînent des dépenses importantes par les hospitalisations renouvelées, le traitement des récidives, les médicaments consommés. Une invalidité totale s'installe rapidement. Dans les cas vus tardivement, la malade non seulement n'exerce plus de travail productif, mais se trouve rapidement à la charge de la société.

Voici à titre d'exemple quelques chiffres :

En France, le Dr. J. MICHOLET a estimé pour l'année 1967 le coût total du traitement d'un cancer in situ par amputation du col ou conisation, avec 15 jours d'hospitalisation et un arrêt de travail de 2 mois, à 2.234,6 F.-

Le traitement d'un cancer du col invasif au stade I avec pose de radium, Wertheim, cobaltothérapie et immobilisation d'un an reviendrait à 10.154,10 F.-

En Belgique, la conisation du col est cotée K 120

l'opération de Wertheim " K 400

GOFFIN cite deux exemples :

le traitement d'un cancer in situ est revenu à 9.496.- FB.

celui d'un cancer cervical avancé revenait à 319.909.- FB. (31.000 F.)

avec un arrêt de toute activité pendant 5 ans, jusqu'au décès.

CONSTABLE et TRUSKETT citent dans le British Journal of Radiology (vol. 40, N° 477, 1967) les chiffres suivants :

- Cancer du col détecté précocement : 1.611 dollars (8.055 F.)
- Cancer du col utérin détecté tardivement : 2.536 dollars (12.680 F.)
- Cas grave : 33.000 dollars.

L'Américan society of Cancer estime le coût d'un cas avancé à 12.000 dollars (60.000 F.)

S'il est difficile de comparer les chiffres d'un pays à l'autre, on ^{cependant} remarque/qu'il y a une différence considérable entre le traitement d'un cas précoce et celui d'un cas avancé.

Les conditions de survie également sont totalement différentes après traitement d'un cancer in situ, voir d'un stade I, comparées aux stades plus avancés. Ainsi, le diagnostic et le traitement précoces sont bénéfiques pour la malade, tant au point de vue de la survie qu'au point de vue économique.

B. QUE COUTE LE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER ?

Il est difficile d'évaluer le coût du dépistage du cancer. Il n'est guère possible de faire une comparaison entre les différents pays. Le mode de financement est trop divers et varie suivant que le dépistage est d'initiative privée ou universitaire, qu'il est réalisé par des groupements de lutte contre le cancer ou organisé par l'Etat.

Le coût par cas dépisté varie encore suivant les méthodes de dépistage employées et suivant que la campagne vise à toucher toute la population ou si elle se limite à la seule population féminine, en ne cherchant à détecter que le cancer du col utérin et le cancer du sein.

Citons quelques exemples :

En Suède, Le Karolinska Institutet estime que le dépistage réalisé uniquement par la cytologie revient à 19 couronnes par cas, tandis que le Lasarettet Lund signale que l'ensemble des dépenses quelconques de la campagne de dépistage, y compris les honoraires médicaux, revient en moyenne par patiente à 70 couronnes.

En Finlande, le coût du diagnostic par cas dépisté s'élève à 350 dollars pour un rendement de 0,5 à 1 % avec participation de 75 % à 90 % de femmes convoquées.

En Belgique, lorsque le dépistage s'adresse uniquement à la population féminine, il revient à environ 340 FB. par examen et chaque cas diagnostiqué précocément coûte 31.586 FB. avec un pourcentage de détection de 1,08 % (tous cancers) d'après J. BONTE - Documents CEPES (1966).

Si on inclut également la population masculine, le dépistage revient à 400 FB. par examen, et chaque cas dépisté coûte 42.017 FB. ou 51.407 FB. avec un pourcentage positif de 0,76 % respectivement 0,80 %.

" Il en découle que le dépistage de masse limité au cancer féminin apparaît moins coûteux et donne un pourcentage de cas positifs plus

nombreux, mais la différence avec l'examen d'une population comprenant des patients des deux sexes n'est pas à ce point importante pour que des raisons financières écartent la recherche chez l'homme."

A MILAN, le coût d'une campagne basée essentiellement sur la cytologie revient tout compris (large campagne d'information, les honoraires médicaux etc...) à 1.000 liras (1,60 dollars) par femme examinée, si ce nombre n'est pas inférieur à 100 femmes par jour dans un seul centre.

Le coût par cas dépisté est d'autant moins élevé que le nombre de cas détectés est plus grand. Il en découle l'intérêt de concentrer les efforts sur les populations à haut risque (faubourgs - régions socio-économiques basses, multipares) et d'essayer de provoquer la plus grande participation possible.

Une campagne d'information menée d'abord auprès des médecins, puis auprès de la population, en tenant compte de son niveau intellectuel, est donc primordiale, même si cela doit augmenter le coût total.

Ainsi, il faut compter en moyenne 30 F. par femme examinée pour un dépistage portant sur toutes les localisations cancéreuses féminines facilement accessibles, et en particulier le cancer du col de l'utérus et le cancer du sein.

Pour soumettre toute la population féminine française âgée de 20 à 65 ans au dépistage, il faudrait disposer de :

(INSEE 1968)

$$13.529.840 / \times 30 = 400.895.200 \text{ F.-}$$

En nous limitant aux femmes âgées de 25 à 55 ans, il faudrait encore réunir la somme fabuleuse de :

(INSEE 1968)

$$8.787.440 \times 30 = 263.623.200 \text{ F.-}$$

QUELLES SONT LES CONCLUSIONS QU'ON PEUT TIRER DE CES CONSTATATIONS.
=====

A) L'Examen systématique des populations convoquées par des centres de dépistage a un faible rendement pour un coût élevé.

Les gens n'ont pas encore compris l'intérêt des examens systématiques de santé. Aussi, comme la consultation n'est pas obligatoire, la fréquentation est-elle faible. (de l'ordre de 25 % des femmes convoquées) De plus, ce sont les populations économiquement faibles, les plus touchées par le cancer, qui répondent le moins.

Pour contrôler toute la population (but ultime de toute campagne), le dépistage sous cette forme demande la mise en place d'une structure de base sur le plan national et régional qui dépasse les possibilités financières, techniques et administratives de la plupart des Etats.

Enfin, les prévisions budgétaires destinées à lutter contre le cancer sont en général totalement insuffisantes.

Il convient donc de repenser le problème.

B) Du point de vue pratique, une deuxième façon de procéder au dépistage peut consister en l'examen systématique des populations sous contrôle médical.

Ceci a plusieurs avantages :

1) Du point de vue financier :

Le problème financier certes n'est pas éliminé, mais il perd de son importance. Par contre, cette méthode demande surtout des efforts d'organisation avec utilisation la plus efficace possible des structures déjà existantes.

2) Du point de vue psychologique :

Les femmes voient leur médecin, leur gynécologue, et acceptent plus facilement de se faire examiner.

La peur du cancer ne dominera pas les esprits, puisque l'examen ne sera pas uniquement centré sur la recherche du cancer.

L'examen systématique des populations sous contrôle médical implique :

- 1.- la participation de tous les praticiens et en particulier des gynécologues;
- 2.- l'utilisation des structures déjà en place;
- 3.- La mise en place de certaines structures indispensables.

I - LA COLLABORATION DES PRATICIENS ET DES GYNECOLOGUES

a. Méthode

Au cours de toute consultation, le médecin devra expliquer à sa patiente l'intérêt du dépistage et l'inviter à se laisser examiner de façon approfondie, quel que soit le motif qui l'amène.

L'examen comprendra : un examen au spéculum;
un frottis vaginal;
une colposcopie;
un test au Lugol;
un toucher vaginal et peut être un
toucher rectal;
une palpation des seins.

b. Quelles sont les femmes ainsi touchées ?

La grande majorité des femmes voient au moins une fois par an le médecin de médecine générale. Elles ne consultent le gynécologue qu'adressées par le praticien. C'est également le généraliste qui suit encore bon nombre de grossesses.

Il n'y a guère que dans les grandes villes et dans les classes aisées (cadres - enseignants - commerçants) que l'habitude de voir directement le gynécologue s'est installée. Rares sont cependant les

femmes qui consultent régulièrement.

Quelles sont les raisons de ce faible intérêt pour le gynécologue ?

L'habitude de consulter directement le spécialiste n'entre que lentement dans les moeurs.

- Il faut souvent se déplacer loin. En France, la densité en gynécologues pour 100.000 habitants est en moyenne de l'ordre de 1,5 alors qu'il faudrait qu'elle soit au moins de 4/100.000 habitants.
- A notre avis, également trop de femmes reculent devant une dépense plus importante. Le Dispensaire, la consultation hospitalière faite par des gynécologues compétents devraient permettre d'éviter cet écueil.

Il est évident qu'un examen gynécologique approfondi devrait être pratiqué par le gynécologue. Le médecin praticien ne peut matériellement pas examiner à fond toutes les femmes qu'il voit. Il pourra pratiquer un frottis vaginal et adresser au spécialiste toutes les patientes ayant un col anormal ou un frottis suspect.

L'idéal serait que sous l'effet d'une campagne d'éducation sanitaire bien conduite, un nombre croissant de femmes apparemment saines consultent spontanément le gynécologue pour un examen systématique.

c. Les conditions de réussite de cette méthode.

1.-Un premier impératif est de compléter la formation médicale, par un cours de cancérologie obligatoire et un enseignement post-universitaire comportant :

- l'épidémiologie des cancers,
- les méthodes de diagnostic précoce,
- le traitement du cancer précoce et ses résultats.

L'O.M.S. au cours d'un séminaire tenu en 1965 a déterminé les facteurs intervenant pour retarder le diagnostic. Ces facteurs sont, avec la lenteur du malade, à signaler les symptômes et les facteurs

d'ordre financier et d'organisation;

- le temps mis par le corps médical dans l'établissement d'un diagnostic correct;
- les connaissances insuffisantes de l'histoire des affections cancéreuses et précancéreuses et des techniques de dépistage à mettre en oeuvre.

Dans une étude faite par A. LINKE (Ludwigshafen), le médecin était responsable dans 34 % des cas du retard apporté au diagnostic dans les cancers où le dépistage demande un recours à des examens spéciaux. Il l'était encore dans 24,8 % des cas où un examen clinique minutieux peut détecter le cancer.

La majorité des médecins ignorent tout du bon pronostic du cancer intra-épithélial et de la valeur du test de PAPANICOLAOU, pratiqué chez des femmes totalement asymptomatiques. C'est en général dans un but diagnostique sur un col anormal qu'ils pratiquent le frottis. La méthode perd ainsi tout de son intérêt prophylactique. Le médecin ne découvre que des cas avancés et ses patientes meurent presque toutes au bout d'un temps variable. Il en découle qu'il prend lui-même une attitude fataliste devant le cancer.

Le gynécologue par contre n'ignore plus l'excellent pronostic du cancer intra-épithélial, mais il en découvre peu, parce que lui non plus n'a pas encore pris l'habitude de pratiquer un frottis systématique chez toute femme le consultant.

La formation et l'information du médecin sont ainsi le premier pas à faire.

3.- Le deuxième impératif est d'assister techniquement le médecin et de l'entourer de tous les moyens pouvant lui faciliter sa tâche.

Les laboratoires de cytologie décentralisés et en plus grand nombre devront lui fournir régulièrement le matériel nécessaire : lames - spatules - porte-cotton - fixateur - fiches d'interrogatoire claires, où le médecin n'a qu'à cocher les signes fonctionnels accu-

sés par la femme, l'état du col; où il note l'âge, la date des dernières règles ou de la ménopause, les interventions gynécologiques, les grossesses.

La collecte des lames pourra être faite régulièrement par le laboratoire, en cas de fixation par alcool-éther.

Si la fixation a été effectuée par spray, les lames pourront être envoyées par la poste.

Les reconvoctions des femmes à surveiller régulièrement devront être faites par les laboratoires de cytologie à l'aide d'ordinateurs.

En effet, si la collaboration du médecin au dépistage doit être bonne, il faut réduire au maximum les pertes de temps qui en découlent pour lui.

3.- Il paraît indispensable d'augmenter le nombre de Gynécologues. On en compte actuellement 1215 en France. Or, pour obtenir le taux souhaitable de quatre gynécologues pour 100.000 habitants, il en faudrait le double (exactement 2000).

II - L'UTILISATION DES STRUCTURES DEJA EXISTANTES.

- Dispensaires,
- Centres de P M I ,
- Médecine du Travail.

Chaque municipalité a son Dispensaire. Les femmes y vont volontiers. Une consultation de dépistage couplée avec une consultation prénatale dans le cadre de la P.M.I. rendrait de grands services.

Pour obtenir une fréquentation optimale, il faudrait d'une part que l'examineur soit une femme, d'autre part que le frottis vaginal soit rendu obligatoire au 3ème mois de la grossesse, au même titre que le B.W. et la radiographie pulmonaire.

En effet, la grossesse représente un état privilégié pour la détection du cancer chez la femme jeune. Il y a tous les ans 850 . 000 naissances, c'est à dire 850.000 femmes qui se présenteront plusieurs

fois chez le médecin. On peut compter au moins le même nombre qui consulteront en début de grossesse, mais dont la grossesse n'évoluera pas pour diverses raisons.

Toutes ces femmes devraient subir Frottis vaginal et colposcopie.

La consultation au Dispensaire a de gros avantages :

- Il n'y a pas de grande distance à parcourir. Le problème pécunier n'entre pas en ligne de compte et si l'examineur est une femme, la réticence à subir un examen gynécologique est considérablement diminuée.

- Les examens de santé de la Médecine du Travail représentent une autre excellente occasion de dépistage.

Or, si l'examen systématique du poumon par radio-photographie est entré dans les moeurs, il est exceptionnel et nous croyons même impensable qu'un frottis vaginal soit pratiqué ou les seins palpés.

Pour éviter des écueils psychologiques si le médecin examineur est un homme, on pourrait faire pratiquer le frottis dans une petite salle attenante par une infirmière spécialisée.

Pourquoi les organismes assureurs ne demanderaient-ils pas un examen annuel ou bi-annuel obligatoire pour toutes leurs adhérentes féminines, qu'elles soient inscrites directement ou par l'intermédiaire de leurs époux. La diminution des frais de maladie compensera sûrement les dépenses occasionnées par cet examen systématique.

Une très large part de la population pourrait ainsi être touchée. Cependant, que l'examen soit pratiqué au Dispensaire ou lors d'un examen de santé de la Médecine du Travail, pour être pleinement valable et ne pas conférer une fausse sécurité, il est indispensable qu'il soit fait par un examineur compétent (qu mieux un gynécologue) et qu'il comporte au moins en plus du frottis vaginal, une colposcopie.

Enfin, quelle que soit la méthode employée, qui dit diagnostic précoce dit mise en place d'un certain nombre de structures de base indispensables.

III - LA MULTIPLICATION DES CYTOLOGISTES ET DES TECHNICIENS.

La colpocytologie ayant été unanimement reconnue comme étant la seule méthode actuelle, permettant d'examiner à moindre frais le plus grand nombre de femmes dans le diagnostic précoce du cancer du col utérin, il faut avant tout former des équipes de diagnostic hautement spécialisées : cytologistes et techniciens.

FORMATION DES CYTOLOGISTES :

L'idéal pour beaucoup est la spécialisation en cytologie d'un anatomo-pathologiste déjà formé. Ceci en fait une spécialité très longue et donc limite fatalement le nombre de médecins qui s'y préparent. Le temps de formation varie selon les pays : 4 mois en Italie, où l'on pense à le prolonger à 8 mois; aux Etats-Unis, on vient de prolonger la durée de 6 mois à un an. En France, la cytologie est comprise dans le certificat d'anatomo-pathologie.

LES TECHNICIENS :

Pour certains, toutes les lames devraient être lues par un médecin cytologiste. Ceci augmente le coût de l'examen et, à notre avis, ^{constitue} un gas-pillage des connaissances du cytologiste.

En effet, en moyenne 75 % des lames sont classe II et ne posent aucun problème. Un technicien entraîné peut effectuer un premier tri et réserver à l'étude du cytologiste toute lame posant la moindre difficulté.

Le temps d'examen d'une lame varie avec l'expérience de l'examineur. Il faut compter 5 à 10 minutes pour une lame ne présentant aucune difficulté et 30 à 40 minutes pour examiner un cas difficile.

En moyenne, un bon technicien est capable d'examiner un maximum de 50 lames par jour.

Un cytologiste entraîné peut examiner en moyenne 30 lames par jour.

Le nombre de techniciens et cytologistes nécessités doit être calculé sur la base de deux facteurs (DIRE - RILKE).

1) Le nombre de participants au dépistage :

On peut compter avec un maximum de 70 à 80 % des populations visées.

Pour la population française féminine de 25 à 55 ans, cela ferait :
(INSEE 1968)

$$8.800.000 \times 0,80 = \text{environ 7 millions de femmes.}$$

2) Le nombre de lames examinées par jour, pour 220 jours de travail par an :

Un technicien entraîné peut voir 11.000 lames par an. Comme il faut compter qu'un tiers des cas comporte 2, voir 3 lames, cela ferait : 9.000 cas par an.

Le nombre de techniciens nécessaires serait ainsi de : 782

Si on compte 4 cytologistes pour 2 techniciens, il faudrait 391 cytologistes.

Enfin, il va de soi que les laboratoires de cytologie et les centres anticancéreux devraient être multipliés, car il convient d'organiser les examens d'une façon décentralisée, en demandant le moins possible de déplacements de la part des personnes intéressées.

La tâche est donc de taille, si l'on voulait organiser le diagnostic précoce des cancers féminins en France.

CONCLUSION

D'après les statistiques mondiales, la mortalité par cancer vient actuellement en deuxième place, alors qu'elle occupait la septième place en 1900.

Après quarante-cinq ans, un décès sur cinq est le fait du cancer. Dans la population féminine, le cancer du col utérin et le cancer du sein sont les plus fréquents.

Dans l'état actuel de nos connaissances, seul le diagnostic précoce peut prétendre constituer une arme efficace dans la lutte contre le cancer.

Dans un premier temps, nous avons étudié les moyens de diagnostic précoce du cancer du col utérin accessibles à tous les médecins.

Si l'examen au spéculum et la biopsie permettent le diagnostic de cancers déjà extériorisés sur le plan clinique, seuls la colposcopie et les frottis vaginaux systématiques permettent le dépistage des lésions préinvasives et précliniques. Ceci implique de rendre accessibles la colposcopie et le cytodagnostic à l'ensemble des médecins. En fait, si la généralisation des frottis vaginaux peut se concevoir avec une éducation et une information appropriées, la généralisation de la colposcopie pose certainement des problèmes bien plus délicats.

Nous avons ensuite analysé les résultats de différentes campagnes de dépistage, ce qui nous a permis de faire les constatations suivantes :

- le cancer in situ est très fréquemment découvert chez des femmes apparemment saines,
- la plupart des femmes jeunes présentent des lésions cervicales réputées bénignes, qui constituent, en fait, un terrain de prédilection pour l'éclosion de lésions cancéreuses. Ainsi, le traitement de ces lésions chroniques constitue-t-il une prophylaxie efficace de la maladie cancéreuse.

77

Par ailleurs, la gravité des lésions détectées augmentant avec l'âge, l'intérêt d'englober les femmes jeunes dans l'examen systématique des populations n'est plus à démontrer.

La grossesse représente une période privilégiée pour la détection du cancer du col utérin chez la femme jeune. L'examen du dépistage devrait, à notre sens, être pratiqué au cours du troisième mois, au même titre que le B.W. et la radiographie pulmonaire.

La plupart des campagnes de dépistage se concentrent sur les femmes âgées de trente à cinquante ans, pour des raisons économiques. Dans quelques années, elles constitueront effectivement une population féminine de plus de cinquante ans pouvant être considérée dans une certaine mesure à l'abri du cancer invasif. Actuellement cependant, un grand nombre de femmes n'ayant encore jamais été examinées, le nombre de cancers invasifs qui échappent de cette façon est trop élevé, à notre avis.

Toujours pour des raisons économiques, la plupart des auteurs préconisent un examen tous les deux, trois, voire cinq ans. Or, il nous semble indispensable, aussi longtemps que la participation de la population est faible, d'effectuer un examen annuel chez les femmes âgées de quarante à cinquante ans, âge de prédilection des lésions in situ et micro-invasives.

L'examen répété d'une même population aboutit incontestablement à la disparition des cancers invasifs. En revanche, dans la tranche de population n'ayant pas participé au dépistage systématique, on rencontre un taux exagérément élevé de cancers invasifs, souvent de pronostic grave. Une campagne d'éducation sanitaire particulièrement adaptée à cette tranche de population réfractaire, doit permettre de vaincre un abstentionnisme lourd de conséquences.

Nous avons abordé, dans un troisième temps, les problèmes économiques posés par les campagnes de dépistage.

L'examen systématique des populations convoquées par des centres de dépistage est très coûteux. Cette charge économique est d'autant plus lourde que ces centres connaissent une fréquentation des plus faibles. Nous pensons que ce n'est pas dans cette voie qu'il faut s'orienter.

L'examen systématique des populations sous contrôle médical nous semble l'idéal à viser. Il demande évidemment la collaboration éclairée des médecins praticiens et des gynécologues, et l'utilisation des structures médicales déjà en place : dispensaires, médecine du travail. Le corps médical doit être imprégné de cette notion de dépistage. Il doit être conscient des problèmes pratiques qu'il pose et de la rigueur avec laquelle il doit être mené, pour lui donner une pleine réalité.

A l'opposé, il est nécessaire de former des cytologistes entraînés assistés de techniciens en nombre suffisant et répartis sur tout le pays.

Ainsi, le diagnostic précoce du cancer féminin et en particulier du cancer du col utérin peut, incontestablement, être réalisé. Il ne se fera certainement pas à travers des réalisations spectaculaires, mais par un travail soutenu d'éducation des femmes, d'information et de formation des médecins.

La médecine préventive et de contrôle médical devra être exercée avec une rigueur sans défaillance, si nous voulons que tous les efforts portent leurs fruits.

La justification de ces efforts à tous les échelons sera réalisée :

- à l'échelon de l'individu, par une transformation du drame cancérologique dans sa signification matérielle, mais surtout humaine;
- à l'échelon de la société, par une incontestable économie non seulement budgétaire mais également humaine.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen Honoraire de la Faculté :

Professeur J. HUGUIER

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Robert MALLET.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABOU-DAOUD Kamal Epidemiology of carcinoma of the cervix uteri in Lebanese Christians and Moslems.
CANCER 1967, 20, 1706 - 1714.
- 2 - AITKEN S.J. et BAIRD D., Circumcision and Cancer of the Cervix
Brit. J. Cancer 1965, 19, 217,- 227.
- 3 - BACCHUS N.E., et LEE J.H. The significance of suspicious vaginal smear
obst. Gyn. 1964, 23, 81 - 87.
- 4 - BOLTEN K.A. - Practical Colposcopy in early cervical and vaginal cancer
clin. Obstet. Gyn. 1967, 10, 4, 808 - 837.
- 5 - BOUTSELIS J.G. et ULLERY J.C. - Intra-épithélial carcinoma of the cervix in pregnancy.
Amer J. Obstet. Gynec. 1964, 90, 5, 593 - 609.
- 6 - BOYES et FIDLER - Résultats of cytologic screening in British Columbia
Am. J. Obst. Gyn. 1963, 85, 328, 331.
- 7 - BRUX J. et DUPRE FROMENT J. - Interrelationship : reserve cell hyperplasia basal cell hyperplasia, dysplasia and cervical carcinoma.
Acta Cytol. 1961, 5, 265 - 269.
- 8 - J. CAMPION et R. FLAMANT - Le dépistage systématique du cancer du col de l'utérus. Aspects épidémiologiques.
Bull. IN.S.E.R.M. 1966, 21, 5, 977 - 994.
- 9 - CERBONNET G.- Rôle du praticien dans le dépistage du cancer du col.
Rev. Praticien, 1967, 17, 16, 2360 - 2363.
- 10 - CERBONNET G.- Diagnostic et traitement de l'épithélioma intra-épithélial en dehors de la grossesse.
Rev. Praticien, 1967, 17, 16, 2291 - 2300.
- 11 - CHRISTOPHERSON W.M. - The control of cervix cancer.
Acta Cytol. (Balt) 1966, 10, 6 - 10.

- 12 - COPPLESON M., REID B., Management of cervical carcinoma in situ.
Lancet 1968, 2, 873.
- 13 - DAVIS Hugh.J., HOWARD W. Jones - Population screening for cancer of the
cervix with irrigation smears.
Amer J. Obstet Gynec. 1966, 96, 5, 605 - 618.
- 14 - DAY E. - Evaluation of Exfoliative cytology as a screening method for
pelvic cancer.
Obstet. Gyn. 1961, 4, 4, 1183 - 1198.
- 15 - DEMOIX P.- Prévention et dépistage des cancers.
Rev. Praticien 1968, 8, 9, 1213 - 1228.
- 16 - DUNN Jr. - FINDING for uterine cancer from one or more cytologic
examination of 33,750 women.
J. Nat. Cancer Inst. 1959, 23, 507 - 527.
- 17 - DUNN E. JOHN and L. MARTIN - Morphogenesis of cervical cancer Findings
from San Diego County Cytology Registry.
C. Amer, 1967, 20, 1899 - 1906.
- 18 - ERICKSON C.C. et Al. - Population screening for uterine cancer by vaginal
cytology; preliminary summary of results of first examination
of 108,000 women and second testing of 33,000 women.
J.A.M.A. 1956, 162, 167 - 173.
- 19 - ERICKSON C.C. - The public's awareness and use of cancer detection tests.
The Gallup Organization, Inc. Princeton, New-Jersey - Jan. 1964.
- 20 - FASSIN Y. - Aperçu des résultats de l'activité de la clinique de dépistage
de l'Institut J. BORDET.
In 1er Symposium Intern. sur le dépistage du cancer.
Sciences et Lettres, Liège, 1968, 678 - 687.
- 21 - FIDLER H.K., BOYES D.A.; WORTH A.J. - Cervical cancer detection in British
Columbia: a progress report.
J. Obstet. Gynec. Brit. Comm. 1968, 75, 392 - 404.
- 22 - FOX C.H. - Biologic Behavior of dysplasia and carcinoma in situ.
Amer J. Obstet. Gynec. 1967, 99, 960 - 974.

- 23 - FRIEDEL G.H. - Premalignant lesions of the cervix : Pathology Clin.
Obstet. Gynec. 1962, 5, 4, 1127 - 1136.
- 24 - HENRION R. - Grossesse - dysplasies - cancers.
Rev. Praticien : 1967, 17, 16, 2553 - 2359.
- 25 - HERTIG A.T., et YOUNG P.A. - What is cancer in situ of the cervix ?
is it the preinvasive form of true carcinoma?
Am. J. Obst. Gyn. 1952, 64, 807 - 815.
- 26 - HILLEMANS H.G. - Das Cervix carcinom
Gynaekologe - 1969 - 1, N° 4, 150 - 165.
- 27 - HUGUIER J. - Procédés de diagnostic et de conduite à tenir en présence
d'un cancer du col utérin au stade I.
Presse Med. 1963 - 71, N° 11, 565 - 566.
- 28 - HUGUIER J. - L'épithélioma intra-épithélial du col utérin. Diagnostic.
Presse Méd. 18.12.1965 - 73 N° 54 - 3115 - 3319.
- 29 - KAPLAN A.L. and KAUFMAN R.H. - Diagnosis and management of dysplasia and
carcinoma in situ of the cervix in pregnancy.
Clin. Obstet. Gyn. 1967, 10, 4, 871, 880.
- 30 - KAPLAN A.J., MARTIN P. and DUEMLING W.W.-
PAPANICOLAOU Smear Survey, City of San Diego
American Cancer Society San Diego County Branch, June 1961.
- 31 - KERN G. - Carcinoma in situ, vorstadium des Gebärmutter hals Krebses,
Grundlagen und Praxis.
Springer ~~et~~ Verlag - Berlin, Heidelberg, New-York - 1964.
- 32 - KIRICUTA I. et MUNTEANU S. - Nouvelle méthode de diagnostic cytologique du
cancer du col utérin par auto-prélèvement, applicable dans
les collectivités.
Rev. franç. Gynec. : 1968, 63, 9, 467 - 471.
- 33 - LANG W.R. - Interrelationships of cytology, colposcopy and biopsy.
Obstet. Gyn. 1961 - 4, 4, 1172 - 1182.

- 34 - LANGE P. - Clinical and histological studies on cervical carcinoma.
Acta Path. Microbiol. Scand. (Suppl. 143) -1960, 50 1.
- 35 - LASSERRE O., FAGNANI F., FLAMANT R. - Problèmes actuels du diagnostic précoce des cancers génitaux de la femme.
Rev. franç. Gynec. 1968, 63, 4, 139 - 143.
- 36 - LEVAVASSEUR R. - Dépistage systématique des lésions génitales sur 2657 femmes apparemment saines.
Thèse PARIS 1967.
- 37 - LIU W. - Positive smears in previously screened patients (certain cytologic findings of public health importance).
Acta. Cytol. (Balt) 1967, 11, 193 - 198.
- 38 - MAISIN M.E. et coll. - Résultats du dépistage systématique des cancers accessibles à des procédés d'exploration somatique dans diverses populations belges.
in 1er Symposium Intern. sur le dépistage du Cancer.
Sciences et Lettres, Liège, 1968, 650 - 673.
- 39 - NAVJOKS H. - Diagnostische Probleme der Früher Kennung I Teil Gynäkologe
Gynäkologe, 1969, 1, N° 4, 166 - 173.
- 40 - NAVRATIL E. - C O L P O S C O P Y
In L.A. GRAY : Dysplasia, carcinoma in situ and microinvasive carcinoma of the cervix uteri.
CHARLES C. THOMAS, Springfield, 1964.
- 41 - OBER K.G. - The squamo-columnar junctions during pregnancy
In symposium on Cancer Cytology in Pregnancy.
Acta Cytol. 1959, 3, 23 - 25.
- 42 - PETERSEN O. - Precancerous changes of the cervical epithelium in relation to manifest carcinoma; clinical and histological aspects.
Danish Science Press LEŠ - Copenhagen 1955.
- 43 - PETERSON O. et WIRKLUND E. - Further studies on the spontaneous course of the cervical precancerous conditions.
Acta Radiologica, suppl. 188, 210, 1959.

- 44 - RAMIOUL H. et PORTELIANGE - Analyse de 10.000 examens de dépistage anti-cancéreux systématique, pratiqués au Centre vorviétois de prophylaxie anticancéreuse.
In 1er Symposium International sur le dépistage du cancer, Sciences et Lettres, Liège 1968, 630 - 649.
- 45 - REAGAN J.W., STANLEY F., PATTEN J. - Analytic study of cellular changes in carcinoma in situ, squamouscell cancer and adenocarcinoma of the uterine cervix.
Clin. Obstet. Gyn. 1961 - 4, 4, 1097 - 1127.
- 46 - REAGAN J.W. and WENTZ W.B. - Genesis of carcinoma of the uterine cervix.
Clini Obstet Gynec. 1967, 10, 4, 883, 921.
- 47 - RICHART Ralph, The growth characteristics in vitro of normal epithelium, dysplasia and carcinoma in situ of the uterine cervix
CANCER Res. 1964, 24, 662 - 669.
- 48 - RICHART M. RALPH, A clinical staining test for the in vivo delineation of dysplasia and carcinoma in situ.
Amer J. Obstet. Gynec. 1963 - 86, 6, 703, 712.
- 49 - RICHART M. RALPH, Evaluation of the true false negative rate in cytology.
Amer J. Obstet. Gynec. 1964, 89, 6, 723 - 726.
- 50 - RICHART M. RALPH, The correlation of SCHILLER - positive areas on the exposed portion of the cervix & with intra-epithelial neoplasia.
Amer J. Obstet. Gyn. 1964, 90, 697 - 701.
- 51 - RICHART R.M. - Colpomicroscopic studies of cervical intra-épithélial neoplasia.
Cancer 1966 - 19, 395 - 405.
- 52 - RICHART R.M., VAILLANT H.W., Influence of cell collection techniques upon cytological diagnosis.
CANCER 1965 - 18, 1474 - 1478.
- 53 - RICHART R.M. - Natural History of dysplasia and carcinoma in situ of the cervix.
Clin. Obstet Gyn. 1967, 10, 4, 748 - 784.
- 54 - ROUQUETTE C. et GUILLOUX A. - Fréquence et répartition des cancers du col utérin.
Rev. Praticien 1967, 17, 16 - 2261 - 2270.

- 55 - ROUQUETTE C., GUILLOUX A., LE M. - Enregistrement et analyse statistique des cancers de la sphère génitale à l'Institut Gustave Roussy.
Rev. Franç. Gynéc. 1968, 63, 4, 181, 194.
- 56 - RUCH M.R. et coll. - The changing incidence of cervical carcinoma.
Amer J. Obstet. Gynec. 1964, 89, 6, 727,-731.
- 57 - SEDLIS A. et al. - Cytologic screening.
CANCER, 17, 152 - 158.
- 58 - SEGI M. et KURIHARA M. - Cancer mortality for selected sites in 24 countries
JAPAN 1964 - N° 3 1960 - 1961.
- 59 - SLATE TH. A. - The prevalence and significance of the class II smear in the routine screening for detection of carcinoma of the cervix.
Amer J. Obstet Gynec. 1965, 92, 5, 642 - 649.
- 60 - SMOLKA H. et H.J. SOOST - Cytodiagnostic en Gynécologie.
In Masson éditeurs, 1965.
- 61 - SOOST H.J. - Atypical changes in cervical epithelium following application of ovulation inhibitors.
Acta Gytol. (Balt.) 1968, 12, 294 - 297.
- 62 - SOOST H.J. et coll. et al. - Vergleichende Untersuchung zwischen Pipetten und Direktentnahme méthode zur zytologischen Krebsfährten suche.
Geburtsh. Frauenheil K 1967, 27, 632 - 638.
- 63 - SPJUT H.J. et FECHNER R.E. - Cytologie diagnosis of cervical dysplasia and carcinoma in situ.
Gynec. 1967 - 10, 4, 785, 807.
Clin. Obstet. Gyn..
- 64 - STERNE et collab. - Cancer of the uterine Cervix
II A Biometric Approach to Etiology
CANCER, 1967, 20, 190 - 201.

65 - SYMPOSIUM (SPA) - Dépistage du cancer gynécologique

55 - 208.

- L'aspect psycho-sociologique du dépistage du cancer

771 - 836.

- L'aspect économique du dépistage du cancer

843 - 898.

In Premier Symposium International sur le dépistage du
Cancer.

Sciences et Lettres, Liège, 1968.

66 - WIED G. - Technique for collection and preparation of cytologie specimens
Obstet. Gyn. 1961, 4, 4, 1031 - 1044.

67 - WOLFF J.P. et DENOIX P.F. - Les possibilités théoriques et la rentabilité
éventuelle du dépistage précoce du cancer du col utérin.
Gynéc. Prat. 1960, 11, 5, 395 - 403.

68 - WOLFF J.P., C. ROUQUETTE, J. DANON - The value of clinical examination for
the prognosis of cancer of the interne cervix.
Amer J. of obst. and Gyn. 1965, 93, 472 - 478.

69 - VAILLANT H.W. - CUMMINS G.T., RICHART R.M. -
An islend-wide screening program for cervical neoplasia in
Barbados.
Amer J. Obstet. Gyn. 1968, 101, 943,-946.

70 - VARANGOT J., CHEVALIER G., PARENT B.- L'épithélioma in situ du col utérin.
Etude de 128 cas.
Presse Méd. 1968. 76, 47, 2215 - 2218.

71 - YOUNGE P.A. - The clinical management of premalignant lesions of the cervix.
Clin. Obstet. Gynec. 1962, 5, 4, 1137 - 1147.



